

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1907-1908

RECHERCHES NOUVELLES

SUR

L'OPHTALMO-RÉACTION EN PATHOLOGIE INFANTILE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Mention "*MÉDECINE*"

présentée et soutenue publiquement le 29 Novembre 1907

PAR

Aristide DIKMOGLOU

Né à Kirkagatch (Asie-Mineure), le 4^r Novembre 1883

Examineurs de la Thèse :	{	MM. MOUSSOUS	professeur.	<i>Président</i>
		BADAL	professeur.	
		ABADIE	agrégé.....	<i>Juges</i>
		CRUCHET	agrégé.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AINÉ & C^{ie}

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1907-1908

RECHERCHES NOUVELLES

SUR

L'OPHTALMO-RÉACTION

EN PATHOLOGIE INFANTILE

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

Mention " MÉDECINE "

présentée et soutenue publiquement le 29 Novembre 1907

PAR

Aristide DIKMOGLOU

Né à Kirkagatch (Asie-Mineure), le 1^{er} Novembre 1883



Examineurs de la Thèse :

{	MM. MOUSSOUS	professeur. <i>Président</i>
	BADAL	professeur.)
	ABADIE	agréé.....} <i>Juges</i>
	CRUCHET	agréé.....}

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'Enseignement médical.

BORDEAUX

IMPRIMERIE MODERNE — A. DESTOUT AÎNÉ & C^{ie}

139, Rue Sainte-Catherine et 8, Rue Paul-Bert

1907

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux

M. PITRES..... Doyen | M. DE NABIAS..... Doyen honoraire

PROFESSEURS :

MM. DUPUY.....	}	Professeurs honoraires.	
MASSE.....			
Clinique interne.....	}	MM. PICOT	Chimie..... MM. BLAREZ
Clinique externe.....		PITRES	Histoire naturelle..... GUILLAUD
Pathologie et thérapeu- tique générales.....	}	DEMONS	Pharmacie..... DUPOUY
Thérapeutique.....		LANELONGUE	Matière médicale..... DE NABIAS
Médecine opératoire...			Médecine expérimen- tale..... FERRÉ
Clinique d'accouche- ments.....		VERGELY	Clinique ophtalmologi- que..... BADAL
Anatomie pathologique		ARNOZAN	Clinique chirurgicale infantile et Orthopé- die..... DENUCE
Anatomie.....		VILLAR	Clinique gynécologique BOURSIER
Anatomie générale et histologie.....		LEFOUR	Clinique médicale des maladies des enfants MOUSSOUS
Physiologie.....		COÏNE	Chimie biologique.... DENIGÈS
Hygiène.....		GENTES (chargé)	Physique pharmaceu- tique..... SIGALAS
Médecine légale.....		VIAULT	Pathologie exotique... LE DANTEC
Physique biologique et électricité médicale.		JOLYET	
		LAYET	
		L. LANDE	
		BERGONIÉ	

PROFESSEURS ADJOINTS :

Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	MM. DUBREUILH
Clinique des maladies des voies urinaires.....	POUSSON
Clinique des maladies du larynx, des oreilles et du nez.....	MOURE
Clinique des maladies mentales.....	RÉGIS

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

SECTION DE MÉDECINE (*Pathologie interne et Médecine légale.*)

MM. MONGOUR	MM. ABADIE
CABANNES	CRUCHET
VERGER	

SECTION DE CHIRURGIE ET ACCOUCHEMENTS

Pathologie externe {	MM. BÉGOUIN	Accouchements {	MM. ANDÉRODIAS
	VENOT		PERY
	GUYOT		

SECTION DES SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Anatomie..... {	MM. GENTES	Physiologie.....	MM. GAUTRELET
	CAVALIÉ	Histoire naturelle {	BEILLE
			MANDOUL

SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES

Chimie.....	M. BENECH	Pharmacie..... {	MM. BARTHE
			LABAT

COURS COMPLÉMENTAIRES :

Pathologie interne.....	MM. RONDOT
Accouchements.....	PERY
Physiologie.....	GAUTRELET
Ophthalmologie.....	LAGRANGE
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ

Le Secrétaire de la Faculté : LEMAIRE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MON ONCLE COSMA DIKMOGLOU

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES ONCLES — A MES TANTES

A MES COUSINS ET A MES COUSINES

A MES AMIS

A MADAME RADET

ET

A MONSIEUR G. RADET

DOYEN DE LA FACULTÉ DES LETTRES DE BORDEAUX

CORRESPONDANT DE L'INSTITUT

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Faible témoignage d'une profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ABADIE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HOPITAUX
OFFICIER D'ACADÉMIE

Il m'est particulièrement agréable, mon cher
Maitre, de vous remercier ici de vos conseils
empreints de tant de bienveillance et de
l'intérêt que vous m'avez toujours témoigné.

A MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTÉ

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOUSSOUS

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE INFANTILE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

DE BORDEAUX

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

C'est sous votre inspiration, mon vénéré
Maitre, que j'ai entrepris ce travail et sous
votre direction j'ai su le mener à bonne fin.
Je ne saurai trop vous en remercier et vous en
être reconnaissant.

INTRODUCTION

Tous les auteurs qui se sont occupés de la tuberculose, et surtout de la bacilliose pulmonaire, ont unanimement insisté sur l'importance du diagnostic précoce de cette affection.

C'est, en effet, avant que le phtisique ne porte le diagnostic écrit sur sa figure, suivant l'expression pittoresque de PIBOUX, c'est avant que la graine tuberculeuse n'écloie qu'il est important de déceler et de deviner la tuberculose, pour pouvoir ainsi la traiter efficacement par nos moyens thérapeutiques et surtout hygiéniques. GRANCHER n'a-t-il pas dit que la tuberculose est de toutes les maladies infectieuses chroniques celle qui guérit le plus souvent, à la condition qu'on la reconnaisse et qu'on la traite à temps ?

Si le diagnostic précoce est nécessaire pour le traitement de la maladie, il est encore plus important pour l'hygiène. Reconnaître qu'un sujet est tuberculeux, c'est savoir que ce sujet est dangereux et qu'il peut devenir un agent de contamination. Le bacillaire est nuisible, puisque c'est lui qui va propager le bacille de Koch dans son entourage. Un diagnostic précoce ne nous mettrait-il pas à l'abri de tous ces dangers, en permettant d'isoler le sujet suspect ?

Mais y a-t-il un signe pathognomonique de la tuberculose au début ? Non, évidemment ; tout le monde est d'accord sur ce point. En effet, ni l'auscultation, ni la recherche des bacilles de Koch, pour ne citer que les deux moyens d'exploration clinique

les plus importants en ce qui concerne la tuberculose pulmonaire, ne peuvent nous révéler la bacillose commençante, pour la bonne raison qu'elles sont souvent négatives.

CHAPITRE PREMIER

Moyens de diagnostic précoce de la tuberculose par la tuberculine

Cette lacune dans l'histoire clinique de la tuberculose fut comblée par Koch. En effet, l'étude des moyens pour le diagnostic véritablement précoce de cette affection, en clinique, date de l'époque à laquelle ce grand savant, dans une communication restée célèbre, disait devant le Congrès international des sciences médicales, dans sa séance du 4 août 1890 : « J'ai enfin trouvé des substances qui réussissent à arrêter le développement du tuberculo-bacille, non seulement *in vitro*, mais encore dans le corps des animaux. »

Dans sa communication du 13 novembre, Koch ajoutait : « Nous avons observé des phénomènes de réaction chez tous les malades tuberculeux auxquels nous avons fait des injections. Il n'y a pas un seul cas où le liquide en question n'ait manifesté son action toujours identique. Voilà pourquoi je crois pouvoir dire que pour l'avenir ces injections nous serviront comme un moyen précieux pour le diagnostic de la tuberculose.

» Mais l'importance de l'action du liquide comme agent curatif est beaucoup plus importante que celle qui se rapporte à la question du diagnostic. De ces premières expériences, je puis conclure que l'on guérit d'une manière certaine une phtisie commençante à l'aide du médicament. »

Les résultats n'ont malheureusement pas répondu à ces brillantes espérances de Koch. La réaction ne tarda pas à être aussi profonde que l'admiration du début avait été grande.

Mais si l'action curative de la tuberculine paraît nulle, il n'en est plus de même, comme nous allons le voir, de son pouvoir diagnostique.

Elle révèle les lésions tuberculeuses les plus ignorées et les plus latentes; c'est là la confirmation de cette prédiction de Koch, à savoir que « les injections de sa lymphe nous serviraient comme un moyen précieux pour le diagnostic ».

Les résultats expérimentaux ont donc changé le rôle que devrait jouer la tuberculine dans la bacilliose. On ne s'en sert guère aujourd'hui qu'en cas de diagnostic hésitant, et à cet effet elle est employée sous trois formes :

- 1° En injection sous-cutanée ou sous-cuti-réaction;
- 2° En cuti-réaction;
- 3° En ophtalmo-réaction.

1° *La Sous-Cuti-Réaction*

La nature de la lymphe de Koch resta secrète jusqu'au début de 1891, où, dans une nouvelle communication, Koch établit ce qu'était la tuberculine.

On l'obtient en chauffant au bain-marie à 100° une culture bien développée du bacille de Koch sur bouillon glycérimé, de façon à réduire au dixième du volume primitif, puis on filtre. On obtient ainsi un liquide brunâtre épais, onctueux, odorant : c'est la tuberculine brute de Koch.

Quand NOCARD fit, en 1891 et 1892, ses expériences sur les bovidés, il préparait le liquide de la façon suivante : « La préparation en est bien simple, nous dit-il. Une culture de bouillon glycérimé, laissée six semaines à l'étuve à 37° ou 38°, est stérilisée à l'autoclave à 110°, puis concentrée dans le vide en présence de l'acide sulfurique ou au bain-marie, jusqu'à ce que le volume de la culture soit réduit au dixième de son volume primitif. On filtre et on conserve en vase clos, à l'abri de la chaleur et de la lumière. Le produit évaporé contient alors 5 pour 100 de glycérine, alors que le bouillon de culture en renfermait 50 pour 100. »

Lorsque parurent les résultats des expériences de Koch, les vétérinaires, frappés de la réaction fébrile produite par la tuberculine chez les sujets tuberculeux, se demandèrent s'ils n'en pourraient pas tirer parti pour faire le diagnostic de la maladie chez les bovidés.

On entreprit des travaux sur cette question, et en 1893 Nocard apporta au Congrès de la tuberculose une statistique basée sur un tel nombre de cas que l'hésitation n'était plus permise. « J'ai pu, disait-il, dans ces deux dernières années, injecter 1.500 animaux, dont 192 ont fait l'objet d'une autopsie complète. Sur ces 192 bovidés, 124 avaient réagi et, sauf un seul qui avait de la pseudo-leucémie, ils ont tous offert des lésions tuberculeuses à l'autopsie. »

Si depuis 1893 la valeur de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose a été admise universellement par les vétérinaires, il n'en fut pas de même dans le monde médical lorsqu'on voulut faire servir la tuberculine au diagnostic de la tuberculose humaine.

Beaucoup d'auteurs ont rejeté cette méthode soit comme inefficace, soit comme dangereuse.

Ce fut VON BERGMANN qui, au cours des premières expériences faites à Berlin, en 1890, frappé de la réaction thermique observée, l'avait fait servir au diagnostic d'une tumeur de la joue, et ayant constaté l'absence de fièvre, il rejeta l'hypothèse de néoplasme tuberculeux; l'anatomie pathologique lui donna raison. Des essais analogues avaient été faits en France par PÉAN à Saint-Louis, par LANNELONGUE à Trousseau.

La même année, VON MEYER appliquait l'injection de tuberculine au diagnostic de deux malades intéressantes : La première souffrait d'une pyonéphrose droite dont il s'agissait de déterminer la nature. Après injection, la température monta. On fit alors la néphrectomie et l'on tomba sur un rein ayant subi la dégénérescence caséuse.

La seconde malade paraissait souffrir de péritonite tuberculeuse génitale et de tuberculose intestinale. Après injection, il y eut hyperthermie; de plus, il se produisit une forte métrorragie

et, par contre, aucune réaction du côté de l'intestin. Von Meyer conclut à une tuberculose salpingo-ovarienne simple, sans tuberculose intestinale, et la laparotomie confirma cette opinion.

HÉNOCH (1) fut le premier à injecter de la lymphe à des enfants dans un but de diagnostic. Il inocula 11 enfants de deux à onze ans et commença par leur injecter une dose de $1/10$ de milligramme, puis $2/10$, puis $3/10$. A ce moment, il obtint chez 4 malades une réaction d'une intensité différente, suivant les cas.

L'année suivante, en 1891, LIBBERTZ pratiqua également chez des enfants quelques tuberculo-diagnostics. Il obtint plusieurs fois une élévation de température.

SPRINGTHORPE (2) fit, à Londres, la relation de deux cas où le diagnostic de tuberculose était douteux et n'avait pu être assuré que par l'injection de tuberculine, ce qu'avait confirmé l'autopsie.

Au contraire, SCHREIBER (3) condamnait un peu plus tard l'emploi du liquide de Koch chez les jeunes enfants. Il avait voulu rechercher l'hérédité tuberculeuse chez 40 enfants aux premiers jours de leur vie. Il leur avait injecté 1 milligramme sans résultat. Étonné, il recommença et leur injecta successivement 2, 3, 5 et 10 milligrammes sans obtenir de réaction. Il en avait conclu à la nullité du pouvoir diagnostique de la tuberculine.

Aujourd'hui que nous savons que l'enfant ne naît pas bacillaire mais le devient, et qu'il n'y a pas de tuberculose chez les nouveau-nés, les expériences de Schreiber doivent, au contraire, nous sembler concluantes, puisque sur 40 cas où il ne pouvait y avoir de tuberculeux, la réaction ne s'est pas produite une seule fois.

Un peu plus tard, EPSTEIN (4), faisant porter ses essais sur des nourrissons, en avait conclu : que des nourrissons bien portants, âgés de quelques mois, pouvaient supporter sans inconvénients l'injection de 2 milligrammes de tuberculine ; que les enfants nés de mères tuberculeuses étaient insensibles à la tuberculine ;

(1) HÉNOCH, *Berlin. klin. Woch.*, 1890.

(2) SPRINGTHORPE, *British med. Journal*, 1891.

(3) SCHREIBER, *Deutsche med. Woch.*, 1894.

(4) EPSTEIN, *Med. Wochensch.*, Prague, 1891.

qu'enfin la tuberculine avait une grande valeur au point de vue du diagnostic de la tuberculose.

JACOBI reprit ces expériences et constata que chez les nourrissons tuberculeux une dose de 1/20 de milligramme peut provoquer de la fièvre et que les nourrissons sains peuvent supporter sans accidents une dose de 3 à 8 milligrammes.

Au Congrès de la tuberculose de 1894, ARLOING, RODET et COURMONT conclurent à la nullité thérapeutique de la tuberculine et ils sont allés jusqu'à lui refuser tout pouvoir diagnostique.

Le 31 juillet 1891, NETTER communiquait à la Société médicale des hôpitaux de Paris les expériences qu'il avait vu pratiquer devant lui à Berlin.

L'inoculation avait été suivie de réaction :

Chez les pleurétiques	87 %
Chez les sujets manifestement tuberculeux . . .	96
Chez les sujets suspects	59
Chez les sujets non tuberculeux, mais malades .	27
Chez les sujets sains	8,5

En 1892, ESCHERICH (1) se déclarait formellement partisan de l'emploi de la tuberculine comme moyen de diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

Le 29 juillet 1893, STRAUSS et TEISSIER venaient dire qu'en injectant à des individus syphilitiques une dose de 2 milligr. 1/2 de tuberculine, ils avaient obtenu une élévation de température atteignant 39°4.

En 1895, le professeur HUTINEL reprit ces expériences chez les jeunes enfants. Il commença les injections à la dose de 1/20 de milligramme, ainsi de suite jusqu'à 1 milligramme. Il mettait entre deux injections un intervalle d'au moins cinq jours. Si à cette dose l'enfant n'avait pas réagi, on ne devait pas le considérer comme tuberculeux.

METTETAL (2), dans sa thèse inaugurale, faite dans le service de

(1) ESCHERICH, Jahrbuch f. Kinderheilkunde, 1892.

(2) METTETAL, Thèse de Paris 1894-1895.

COMBY, conclut que chez le nourrisson la dose utile de tuberculine est de $1/10$ de milligramme et qu'on peut, sans inconvénients, atteindre celle de $2/10$ ou de $3/10$ de milligramme. De plus, il conseille de ne faire qu'une ou deux injections, car de plus nombreuses ne donnent plus aucune réaction et risquent de provoquer des complications d'accumulation.

Plus récemment, au Congrès international de la tuberculose, tenu à Paris en 1903, MOELLER, LÖWENSTEIN et OSTROVSKY ont fait connaître une nouvelle technique de l'épreuve à la tuberculine, technique qui, paraît-il, a donné les meilleurs résultats entre les mains de ses auteurs et de ceux qui l'ont mise en pratique.

Le point de départ de cette nouvelle méthode se trouve dans les recherches de Löwenstein et Rappoport, sur le mécanisme de l'immunité tuberculeuse.

Se basant sur les phénomènes de la sensibilisation aux toxines microbiennes, au cours de l'infection diphtérique, tétanique, phénomènes observés par von Behring, Kretz, Massart et Bordet, Löwenstein et Rappoport nient l'action cumulative dans l'immunité contre la tuberculine et expliquent ce fait paradoxal par l'hypersensibilité de l'organisme, en désignant par le terme « hypersensibilité » le fait que l'organisme réagit d'une façon différente à la seconde ou à la troisième irritation qu'à la première, malgré que la première irritation soit, en tous points, quantitativement et qualitativement égale aux deux autres. Ces auteurs ont émis la supposition que l'organisme manifestement tuberculeux se trouve déjà, grâce au processus infectieux naturel, dans un stade de l'hypersensibilité envers la tuberculine, mais qu'il est facile de provoquer artificiellement l'état de l'hypersensibilité envers les produits de culture du bacille de Koch chez un individu exempt de l'infection tuberculeuse, en le sensibilisant par l'injection de petites doses égales de tuberculine.

Voici la technique qu'ils ont employée au sanatorium de Belzig pour obtenir la réaction tuberculeuse : Le malade, admis au sanatorium après l'examen clinique le plus minutieux, était

mis en observation pendant quinze jours au moins. Pendant ce temps, sa température était prise régulièrement tous les jours et ses crachats examinés à trois reprises différentes pour déceler le bacille de Koch. Si les oscillations de la température variaient dans les limites de l'instabilité caractéristique des tuberculeux, et si l'examen bactérioscopique était négatif, on proposait au malade, pour étayer le diagnostic clinique, l'épreuve de la tuberculine. Si le malade était fébricitant, on attendait que sa température redevint normale.

On pratiquait une injection de 2/10 de milligramme de tuberculine aux adultes, de 1/10 de milligramme aux enfants et aux personnes nerveuses ou pusillanimes et de 1/20 de milligramme chez les nourrissons. On injectait, de préférence, le soir afin qu'on pût obtenir la réaction le lendemain matin. On mesurait la température du malade toutes les deux ou trois heures, pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures, pour observer la courbe thermométrique. Si la réaction ne se produisait pas après la première injection de 2/10 de milligramme, on répétait une seconde, troisième ou quatrième injection d'une dose égale, à l'intervalle de trois ou quatre jours. On pratiquait les injections dans la région dorsale, profondément, dans les masses musculaires.

Comme critérium de la réaction positive, ils admettent une élévation de la température de 0°3, si ce léger mouvement fébrile est accompagné de symptômes subjectifs appréciables : lassitude générale, mal de tête, points de côté, douleurs névralgiques dans les extrémités. En moyenne, on peut considérer l'élévation unique de la température de 0°8 comme suffisante pour apprécier que la réaction tuberculeuse soit positive.

La réaction positive, à la suite des injections de tuberculine suivant la technique de Moëller et de ses collaborateurs, a eu lieu dans 172 cas sur 180, soit 95,5 %.

A la première injection ont réagi	57 malades
A la deuxième injection	43 —
A la troisième injection	52 —
A la quatrième injection	18 —
A la cinquième injection	2 —

Comment interpréter ces résultats? Etablissent-ils la valeur diagnostique de la méthode?

L'emploi de tuberculine, en élevant brusquement les doses, révèle sûrement la présence dans l'organisme du bacille de Koch et de granulations spécifiques, mais en même temps cette toxine, suivant la belle expression du professeur Arloing, est souvent défailante dans le sens positif (syphilis, lèpre, cancer, actinomycose, farcin, etc.). Nous savons que la tuberculine suivant la méthode de Koch a donné une réaction positive dans 64 % de cas où la tuberculose n'a même pas été incriminée (Beek); de même Franz a constaté 61 % de réaction positive chez les recrues bosniaques qui, d'après le règlement militaire concernant les conseils de revision, devraient être exempts de toute tare tuberculeuse. Il semble que dans ces recherches la réaction positive a été, dans un grand nombre de cas, d'ordre toxique,

La technique des petites doses égales et répétées copie *grosso modo* l'évolution naturelle de l'infection tuberculeuse chez l'homme, où seulement des doses infinitésimales de virus tuberculeux passent dans le torrent circulatoire et ne peuvent produire que la première phase de l'immunisation, qui est l'état de l'hypersensibilité aux toxines sécrétées par le bacille de Koch.

En effet, cette hypersensibilité des tuberculeux mise en évidence par l'emploi de petites doses égales de tuberculine, comme révélatrice de l'infection spécifique, ne peut plus être niée.

Un individu bien portant auquel on injecte de la tuberculine, suivant la méthode des petites doses égales, ne réagit pas aux quatre injections de 2/10 de milligramme et ce n'est qu'au bout de la septième injection qu'on arrive à le rendre sensible à la tuberculine et à provoquer artificiellement chez lui la réaction positive spécifique. Au contraire, le tuberculeux étant déjà en état d'hypersensibilité, grâce à l'infection tuberculeuse, réagit habituellement dès la première injection de 2/10 de milligramme de tuberculine, après la quatrième injection de la dose égale au maximum.

Les caractères de la réaction dépendent, entre autres facteurs, de l'âge de l'infection. A cet égard, on peut conclure que plus l'infection est fraîche, avec des lésions peu étendues, plus tôt la réaction se produit et prend des caractères plus violents, et qu'au contraire plus l'infection est invétérée ou grave, plus la réaction est modérée et apparaît plus tard.

Plus récemment, SICARD et DESCOMPS (1) ont communiqué à la Société médicale des hôpitaux de Paris les résultats de leurs expériences. La dose injectée a été de 2/10 de milligramme de tuberculine Pasteur, dissoute dans 1 ou 2 centimètres cubes de sérum artificiel. Les malades, soumis à cette épreuve, qui n'a jamais été répétée chez le même sujet, devaient rester apyrétiques dans la semaine précédente et la température était prise toutes les quatre heures après l'injection.

Sur 11 malades ainsi traités, 8 ont présenté dans les vingt-quatre heures suivantes la réaction fébrile caractéristique, avec élévation de 1 à 2 degrés et même plus. Ils ont noté les réactions les plus intenses chez une parkinsonienne, chez deux hémiplegiques, chez une femme atteinte d'ulcère variqueux, sans que l'on ait pu, cependant, au point de vue purement clinique, suspecter ces malades de tuberculose.

Par contre, la réaction s'est montrée négative chez un cachectique caverneux avec bacilles dans les crachats ; négative également chez une jeune fille atteinte de maladie mitrale, avec signes cliniques nets de tuberculose pulmonaire au premier degré.

Dans des essais antérieurs, Sicard avait déjà noté la discordance des résultats obtenus. Ainsi il avait trouvé en parfait état de santé des hémiplegiques chez lesquels la réaction à la tuberculine s'était montrée caractéristique.

Il avait encore pu autopsier un cas de néoplasie cérébrale à réaction positive et l'examen anatomique lui avait montré la présence d'une tumeur gliomateuse et l'absence de tuberculose macroscopique viscérale.

(1) SICARD et DESCOMPS, Bull. de la Soc. méd. hôp. Paris, n° 23.

Dans une autre observation de paraplégie spasmodique, le diagnostic était resté hésitant entre un mal de Pott, une myélite syphilitique et une sclérose en plaques. La sous-cutiréaction positive avait imposé le diagnostic de pachyméningite tuberculeuse. A l'autopsie, six mois plus tard, il s'agissait, en réalité, d'une sclérose en plaques sans tuberculose méningo-vertébrale ou viscérale.

On pourrait objecter, comme le disent Sicard et Descomps, que de tels malades étaient malgré tout des tuberculeux et que quelque part dans le médiastin, le mésentère ou ailleurs, une infection bacillaire ganglionnaire se cachait, pouvant même se dérober au seul examen macroscopique. « Le clinicien ne saurait s'intéresser à cette tuberculose « histologique », à ces ganglions tuberculeux qui ont bien des chances de rester éternellement latents, sans réveil agressif. Bien plus, cette sensibilité, parfois trop grande de la méthode va fausser à l'occasion le diagnostic. Les observations précédentes en font foi. On croit interroger le cerveau, le foie, le poumon, les articulations..... Erreur. La réaction s'est bien extériorisée, parfois même avec brutalité, mais les viscères sont exempts de tuberculose, et c'est un ganglion quelconque bacillisé qui a répondu à l'appel. »

De leurs recherches, Sicard et Descomps concluent qu'une telle épreuve ne saurait être érigée, au lit du malade, en méthode diagnostique. En effet :

a) Elle peut se trouver en défaut chez des tuberculeux avérés, avec bacilles dans les crachats.

b) Dans des conditions d'expériences semblables, elle peut provoquer chez des malades non tuberculeux cliniquement, mais porteurs peut-être de ganglions profonds bacillisés, les réactions thermiques les plus vives.

A la même date et devant la même Société médicale des hôpitaux de Paris, Paul CLAISSE déclara être convaincu, par de nombreux exemples, que l'épreuve de la tuberculine, suivant la technique de Moëller, Løwenstein et Ostrovsky, peut fournir des renseignements précis dans des cas où l'auscultation et l'examen des crachats n'entraînent pas la conviction et que la

réaction n'apparaît jamais chez les sujets sains, à moins de réitérer l'injection au moins six fois.

La plupart donc des auteurs qui se sont occupés de la question de la sous-cut^ai-réaction déclarent en avoir obtenu de très bons résultats. S'il y en a qui n'attachent pas beaucoup de crédit à cette épreuve, c'est que, ayant employé de fortes doses de tuberculine, ils ont sollicité même les sujets sains à réagir. Cependant, comme nous venons de le voir, Sicard et Descomps ont eu des résultats peu favorables au procédé, tout en employant des doses faibles de tuberculine.

Pratiquement, on ne doit pas appliquer la sous-cut^ai-réaction à tous les malades.

En effet, pour qu'un sujet puisse être soumis à l'épreuve de la tuberculine, il doit être, durant quelques jours avant cette opération, l'objet d'une surveillance attentive. C'est ainsi que le sujet devra être apyrétique depuis plusieurs jours déjà. Sans cette précaution, on risquerait fort de mal interpréter le résultat de l'épreuve.

De même, un état de pyrexie intense, dû à une maladie fébrile quelconque, sera une contre-indication absolue; en effet, comme le fait observer Mettetal, toutes les fois que l'on a voulu injecter de la tuberculine chez un enfant dont la température dépassait le matin et le soir 38°, on a eu une réaction extrêmement intense, dépassant souvent 40° et allant jusqu'à 44°. Ce chiffre était atteint, quelque réduite que fût la dose injectée.

La température sera prise avec soin au moment de la piqure, puis toutes les deux heures. Il sera bon de suivre le thermomètre la nuit. La réaction fébrile commence en général entre quatre et douze heures après l'injection.

Dans tous les cas, on pourra affirmer la tuberculose quand dans les vingt-quatre heures qui suivent l'injection, chez les enfants apyrétiques depuis plusieurs jours, on aura constaté une réaction de 1° à 2°. Si, chez les mêmes enfants, la réaction n'a pas apparu dans les vingt-quatre heures, on devra conclure à l'absence de la tuberculose.

Loewenstein, Moëller et Ostrovsky, admettent comme spéci-

fique une élévation de 0°5, lorsqu'elle est accompagnée de symptômes subjectifs; ils considèrent qu'en moyenne une élévation de 0°8 sans réaction subjective est suffisante pour affirmer la tuberculose.

On peut assigner à la réaction tuberculinique, comme à tout phénomène fébrile, trois temps : l'ascension, le plateau, la défervescence.

1° *Ascension*. — Le grand caractère de ce premier stade paraît être la régularité presque absolue, en même temps que la rapidité. Jamais, avant que le maximum fut atteint on ne constate à une prise de température un degré thermique inférieur à ce qu'il était deux heures auparavant. Jamais non plus d'élévation brusque de la température, par exemple le chiffre 39° comme première étape de la réaction.

2° *Plateau*. — On ne retrouve plus, à ce second temps, la régularité du premier. Très souvent le plateau fait défaut et la température redescend dès que son fastigium a été atteint. Quant le plateau existe, il est très court et ne dure que deux ou trois heures.

3° *Déferescence*. — Elle est à la fois moins régulière et plus lente que l'ascension et la température met environ, pour revenir à la normale, un tiers en plus de temps qu'elle a mis à atteindre son summum. Elle présente quelques légères oscillations.

La durée totale de la réaction ne dépasse pas en général douze heures. Jamais avec la dose de 1/10 de milligramme elle ne se prolonge plus de vingt-quatre heures.

L'hyperthermie s'accompagne d'une accélération du pouls et elle peut être le seul symptôme réactionnel; généralement le malade éprouve en même temps un peu de malaise, de céphalée, d'insomnie, des sueurs.

2° *Cuti-Réaction*

Cette application de la tuberculine au diagnostic précoce de la tuberculose est tout à fait récente. VON PIRQUET (1), de Vienne, l'a fait, le premier, connaître dans une communication à la Société médicale de Berlin, en mai 1907. On y lit que la méthode de l'inoculation cutanée a été appliquée par lui au diagnostic de la tuberculose chez les enfants en bas âge, car les adultes et les enfants au delà de deux ans, même non tuberculeux, réagissent tous à l'inoculation de la tuberculine.

Le point de départ du procédé indiqué par von Pirquet (1), a été les travaux de cet auteur sur la revaccination par le virus jennérien. L'année dernière, von Pirquet (2) rappelait que, comme certains cliniciens l'ont observé, une vaccination jennérienne pratiquée plusieurs années après la première se caractérise par une évolution rapide de l'éruption. Ce fait est connu ; mais ce que l'on connaît moins, c'est ce qui se passe quand on revaccine quelques mois seulement après la première vaccination.

Pour von Pirquet, il n'existe pas d'immunité absolue, mais l'organisme réagit très rapidement et quelquefois dans les vingt-quatre heures ; la réaction papuleuse est donc prématurée. Cette observation a été contredite par Nobe, dans le *Wien. klin. Woch.*, du 9 août, 1906. Or, pour von Pirquet, un sujet qui réagit ainsi prématurément au vaccin jennérien est un sujet qui a déjà été vacciné. Partant de ce principe, Pirquet rechercha si le même phénomène se produit dans d'autres maladies infectieuses.

En particulier, ses études portèrent sur les phénomènes qui se produisent chez les enfants tuberculeux lorsqu'on dépose sur leur peau deux gouttes de tuberculine diluée et que l'on pratique sous la goutte même une petite scarification. Or, il a vu

(1) VON PIRQUET, *Deutsche med. Woch.*, 23 et 30 mai 1907, et *Berlin. klin. Woch.*, 20 mai 1907.

(2) VON PIRQUET, *Wien. klin. Woch.*, t. XIX, 12 juillet 1906, p. 853.

qu'il se produisait, au point même d'inoculation, une petite papule ressemblant à la papule vaccinale.

Pour Pirquet, cette réaction n'a de véritable valeur diagnostique que dans les deux premières années de la vie ; plus les enfants sont âgés, plus ils réagissent souvent, quoique cliniquement non tuberculeux, et presque tous les adultes réagissent. C'est donc une réaction applicable aux nourrissons et aux très jeunes enfants. Si les adultes réagissent presque tous, c'est que, dit Pirquet, presque tous les adultes sont infectés de tuberculose.

Voici les résultats obtenus par von Pirquet :

88 % des enfants tuberculeux inoculés ont positivement réagi.

12 % n'ont pas réagi. C'étaient, pour la plupart, des cachectiques ou des petits malades atteints de tuberculose miliaire.

Parmi les enfants non tuberculeux, 16 % réagirent positivement.

La technique de la cuti-réaction est fort simple : après aseptie de la peau, trois ou quatre piqûres légères sont faites à la face antérieure de la cuisse, espacées l'une de l'autre de 1 demi-centimètre environ (la lancette mécanique à curseur évite toute douleur au malade, permet de localiser avec précision le siège des piqûres et d'en mesurer la profondeur). Puis, à l'aide de l'extrémité préalablement flambée d'un agitateur en verre, on promène à la surface des piqûres, dont on a étanché le suintement sanguin, le liquide tuberculinique. On emploie généralement en France la tuberculine Pasteur (que l'Institut Pasteur délivre sous le nom de Tuberculine-Réaction). On laisse sécher, soit à l'air libre pendant dix minutes, soit pendant quelques heures sous un verre de montre, maintenu par une bande de diachylon.

Pour avoir un terme de comparaison, on peut recouvrir une ou deux scarifications seules de quelques gouttes de tuberculine, tandis que les autres, ne recevant rien, peuvent servir comme témoins, n'ayant pas à subir de modifications inflammatoires.

La réaction des scarifications tuberculinisées peut être négative ou positive.

Négative, elle se traduit par une absence totale de processus inflammatoire au niveau des scarifications, qui se recouvrent simplement d'une croûte noirâtre.

Positive, elle se présente sous trois formes :

1° Elle peut être *légère*, et alors il existe autour de chaque piqûre une zone rougeâtre érythémato-papuleuse, sans confluence avec les zones érythémateuses des scarifications avoisinantes.

2° Elle est *moyenne* lorsqu'il y a confluence entre les zones érythémato-papuleuses des différentes piqûres.

3° Enfin elle peut être *forte*, et dans ce cas il apparaît un bourrelet œdémateux périphérique encerclant le placard global érythémato-papuleux, tandis que le tissu cellulaire sous-jacent aux piqûres devient le siège d'un œdème à apparence urticaire. Les réactions les plus nettes sont fournies par les scarifications qui, intéressant l'épiderme et une faible épaisseur du derme, donnent un léger suintement sanguin.

Au cours de la cuti-réaction on n'a relevé aucun incident général, notamment aucune élévation thermique.

La réaction apparaît le plus souvent dès la vingtième, vingt-quatrième heure ; parfois, elle est plus tardive et ne s'extériorise nettement que vers le deuxième ou même le troisième jour.

Elle dure en général trois à quatre jours, mais sa durée peut être encore plus longue.

VALLÉE (1), d'Alfort, qui, le premier, désigna cette forme spéciale de l'épreuve à la tuberculine du nom de *cuti-réaction*, voulut aussi de très bonne heure appliquer cette réaction à la pathologie animale.

Il entreprit des expériences et constata que chez les animaux indemnes de tuberculose (chevaux, bovidés ou cobayes) le dépôt sur une surface cutanée, préalablement rasée et scarifiée, de quelques gouttes de tuberculine brute ne provoque le plus

(1) VALLÉE, Compt. rend. de l'Acad. des sciences, 3 juin 1907, p. 1243.

souvent aucune réaction appréciable. Ce n'est que très exceptionnellement qu'il survient une légère inflammation superficielle des bords des scarifications, inflammation d'ailleurs très fugace.

Tout au contraire, opérant dans les mêmes conditions chez 20 grands animaux tuberculeux (chevaux et bovidés) et sur une série de cobayes infectés, il a obtenu, à compter de la vingt-quatrième heure après l'opération, une réaction cutanée très manifeste qui ne s'est pas accompagnée d'une réaction thermique bien nette.

L'intensité de la réaction obtenue chez l'animal tuberculeux ne semble pas en rapport avec la gravité ou l'étendue des lésions qu'il présente. La cuti-réaction se dessine fort mal chez les sujets qui reçoivent en même temps de la tuberculine par voie hypodermique et par le procédé des scarifications.

Elle est, au contraire, aussi nettement obtenue chez des sujets qui ont reçu à maintes reprises, par la voie sous-cutanée, des doses même fort élevées de tuberculine que chez ceux qui n'ont été soumis qu'à une seule injection hypodermique de tuberculine effectuée dans les jours précédents.

La netteté de la cuti-réaction est parallèle à celle de la réaction consécutive aux injections sous-cutanées de tuberculine, c'est-à-dire que les plus belles cuti-réactions sont offertes par les sujets qui réagissent avec une grande intensité à cette dernière intervention.

Les bovidés tuberculeux semblent incapables à fournir de façon constante des cuti-réactions en séries si plusieurs semaines ne séparent pas deux opérations successives. De 8 animaux cuti-réactionnés, avec résultats positifs, puis sollicités à nouveau huit jours plus tard, un seul a répondu nettement.

L'injection sous-cutanée de tuberculine pratiquée un, deux ou trois jours avant la recherche de la cuti-réaction entrave la manifestation de celle-ci.

Tout au contraire, chez les bovidés tuberculeux en pleine cuti-réaction depuis cinq jours, l'inoculation sous-cutanée de tuberculine a donné de superbes courbes thermiques.

De leur côté, SICARD et DESCOMPS (1) ont expérimenté la tuberculine en cuti-réaction chez l'homme et ont communiqué les résultats de leurs recherches à la Société médicale des hôpitaux de Paris.

L'épreuve a porté sur 27 sujets, répartis de la façon suivante :

1° Tuberculeux au début (première période). Ceux-ci réagissent très nettement. Cependant, dans un cas de rétrécissement mitral avec signes cliniques de bacilliose d'un sommet (mais sans certitude bactériologique) et dans un autre cas de pleurésie lymphocytaire, le résultat a été négatif.

2° Les tuberculeux cavitaires, fébricitants, cachectiques, bactériologiquement bacillaires, paraissent ne pas présenter de réaction ou une réaction extrêmement minime.

3° Les sujets qui, cliniquement, semblent indemnes de toute tuberculose réagissent dans la proportion de 1/4 à 1/3.

Ils ont même obtenu les plus belles réactions chez une hémiplégique, une neurasthénique, une dystrophique osseuse des membres inférieurs, une confuse mentale, malades qu'on ne pouvait, au nom seul de la clinique, considérer comme entachées de tuberculose.

De leurs expériences, Sicard et Descomps concluent qu'il n'est pas permis, au moins jusqu'à présent, de se faire une idée exacte sur la valeur pratique de la cuti-réaction chez l'homme.

BURNET (2), désireux d'observer la cuti-réaction de près, l'a essayée sur lui-même et sur 5 autres sujets : « Je n'ai jamais présenté, dit-il, aucun symptôme clinique de tuberculose ; cependant la réaction a été très nette et très forte chez moi » ; sur les 5 autres personnes, une seule a réagi, avec érythème et œdème bien nets, 2 sujets normaux n'ont pas réagi du tout. Peut-être, donc, ne faut-il pas se hâter d'affirmer que tous les adultes réagissent, comme l'a avancé l'auteur allemand.

Un peu plus tard, BURNET expérimentant, en collaboration avec

(1) SICARD et DESCOMPS, Bull. Soc. méd. des hôp. Paris, 4 juillet 1907.

(2) BURNET, Bull. Soc. de biol. Paris, 23 juin 1907.

ABRAMI (1), a donné les résultats de 47 expériences chez l'adulte. Ainsi, sur 20 sujets non tuberculeux cliniquement, ces auteurs ont noté 12 réactions positives, dont 4 fortes et 8 négatives.

Sur 21 malades, tuberculeux cliniquement, ils ont noté 14 réactions positives, dont 1 forte et 7 négatives.

Sur 5 sujets normaux, ils ont eu 3 réactions positives et 2 négatives.

De son côté, F. ARLOING (2) a fait porter ses expériences sur un total de 28 animaux, comprenant 19 tuberculeux et 9 sujets sains servant de témoins.

Les tuberculeux étaient des animaux d'espèces variées, en puissance de tuberculose expérimentale créée par diverses voies. Il y avait là : 3 bovidés tuberculeux, 6 chèvres tuberculeuses et 2 saines, 6 chiens tuberculeux et 3 sains, un lapin tuberculeux et un sain, enfin un cobaye tuberculeux et 3 sains.

Pour ces cuti-réactions, F. Arloing a suivi le manuel opératoire ordinaire, mais il a évité tout suintement de sang. Cependant, il lui a été impossible de constater une réaction cutanée précise et spécifique.

Devant ce résultat négatif, il s'est demandé si la cuti-réaction ne pourrait pas être attribuée à l'emploi d'une tuberculine donnée ; en un mot, si là où échoue une tuberculine une autre ne produirait pas la réaction.

En conséquence, il a comparé sur les mêmes animaux, en créant sur chacun plusieurs zones de scarification, les effets de tuberculines préparées suivant divers modes.

Il a ainsi employé quatre espèces de tuberculine, mais aucune n'a provoqué une réaction spécifique nette, chez les individus tuberculeux, permettant de fonder un diagnostic.

Aux conclusions de F. Arloing ne tarda pas à riposter VALLÉE (3), d'Alfort. Ce dernier fait remarquer que Arloing s'est placé dans des conditions expérimentales bien différentes de celles qu'il avait fait connaître.

(1) BURNET et ABRAMI, Bull. Soc. de biol. Paris, 13 juillet 1907.

(2) F. ARLOING, Soc. de biol., 22 et 29 juin 1907.

(3) VALLÉE, Bull. Soc. biol., 6 juillet 1907.

En effet, les sujets utilisés par Arloing ont été tuberculisés expérimentalement; de plus, sur 19 animaux, 12 appartenaient à des espèces (chiens et chèvres) que Vallée n'a point employées. Or, de multiples expériences ont montré que la tuberculine, qui constitue chez les bovins naturellement infectés un merveilleux agent de diagnostic, fournit des résultats peu fidèles chez d'autres espèces animales (chien) et sur les sujets expérimentalement infectés. De plus, Arloing a procédé en évitant « toute hémorragie », c'est donc dire qu'il a utilisé des scarifications relativement très superficielles, et ses insuccès, pour Vallée, doivent pour une part être attribués à cette cause.

HENRI DUFOUR (1) a communiqué à la Société médicale des hôpitaux de Paris le résultat de ses recherches sur la cuti-réaction. Sur 10 enfants de quatre mois à deux ans et demi, 7 non tuberculeux n'ont pas réagi, 2 seulement ont réagi positivement, et la clinique était ici en accord avec l'épreuve de la cuti-réaction. Un cachectique tuberculeux n'a pas réagi. Cela n'a rien d'étonnant, étant donné qu'on n'obtient aucune réaction chez les sujets cachectiques ou atteints de tuberculose diffuse rapidement mortelle, quelle que soit la voie de pénétration de la tuberculine dans l'organisme.

A propos des grands enfants, Dufour déclare que chez eux les résultats de la cuti-réaction ne concordent pas constamment avec ceux de l'examen clinique. Il croit que si les grands enfants réagissent presque régulièrement, cela tient à la dose de tuberculine brute mise en contact avec la scarification (une goutte) qui est relativement considérable et, partant, peut amener une réaction même chez des sujets exempts de tuberculose. N'en est-il pas de même de l'injection sous-cutanée de tuberculine? Du reste, Dufour a remarqué que ces non-tuberculeux ont réagi beaucoup plus faiblement à la cuti-réaction que ceux qui étaient entachés de tuberculose.

C'est là une explication qui nous paraît peu probable. En effet, pourquoi les nourrissons non tuberculeux, dont les

(1) H. DUFOUR, Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 27 juin 1907.

scarifications reçoivent la même dose de tuberculine, donnent-ils des résultats beaucoup plus conformes à la clinique? Dufour se demande s'il n'y aurait pas une certaine immunité naturelle chez les nourrissons non tuberculeux.

En somme, l'épreuve de la cuti-réaction présente un intérêt relativement restreint, étant donné que son application ne pourra être généralisée à tous les âges.

3° *L'Ophtalmo-Réaction*

Les choses en étaient là lorsque CALMETTE (1), de Lille, annonça dans une communication à l'Académie des sciences la découverte d'un nouveau procédé d'application de la tuberculine au diagnostic précoce de la tuberculose, auquel il a donné le nom d'*ophtalmo-réaction* ou d'*oculo-réaction*.

« Lorsqu'on instille, dit-il, une goutte d'une solution à 1 % de tuberculine sèche (précipitée par l'alcool à 93°) sur la conjonctive oculaire des sujets sains, il ne se produit aucune réaction, tandis que les sujets tuberculeux, quelle que soit la localisation de l'affection, présentent constamment, de trois à six heures après, une rougeur conjonctivale très caractéristique qui permet d'établir avec précision le diagnostic de tuberculose dans les cas douteux. »

C'est pour éviter les effets irritants de la glycérine sur la conjonctive que Calmette conseille de se servir d'une solution fraîche, au centième, de tuberculine sèche précipitée par l'alcool à 93° et dissoute dans l'eau distillée stérilisée.

Sous le nom de « Tuberculin-Test » de l'Institut Pasteur de Lille, on trouve dans le commerce des tubes destinés au diagnostic de la tuberculose chez l'homme par l'ophtalmo-réaction.

Ce sont de petits tubes de 0^m01 de diamètre sur 0^m021 de hauteur, bouchés au caoutchouc et contenant chacun 0 gr. 003 milligrammes de tuberculine sèche, quantité suffisante pour faire dix épreuves.

(1) CALMETTE, Comptes rendus Académie des sciences, 17 juin 1907.

En voici le mode d'emploi :

1° Déboucher le tube et y laisser tomber avec un compte-gouttes 10 gouttes d'eau distillée ou d'eau bouillie tiède.

2° Reboucher le tube et agiter un instant pour dissoudre la tuberculine.

3° Avec le même compte-gouttes on instillera une goutte dans l'un des yeux de la personne soupçonnée atteinte de tuberculose. On prendra soin de faire tomber la goutte directement sur la conjonctive oculaire, près de l'angle interne de l'œil.

La personne ainsi traitée n'éprouvera aucune gêne ni douleur et pourra continuer à vaquer à ses occupations normales.

Si elle n'est pas tuberculeuse, aucune réaction ne se produira.

Si elle est atteinte de lésions tuberculeuses même très bénignes et sans retentissement sur la santé générale, la conjonctive palpébrale inférieure et la caroncule de l'œil tuberculiné commencent à rougir dès la troisième heure. L'injection vasculaire s'accroît peu à peu et s'accompagne de larmolement. Au bout de six heures, la caroncule se gonfle et l'œil se couvre d'un léger exsudat fibrineux, qui se rassemble en filaments dans le cul-de-sac conjonctival inférieur.

Après dissolution, la tuberculine doit être employée dans les vingt-quatre heures. A l'état sec, elle se conserve indéfiniment (1).

(1) L'Institut Pasteur de Paris fournit également de la « tuberculine pour usage médical » en ampoules et en indique le mode d'utilisation pour l'ophtalmo-réaction dans une notice jointe aux ampoules. « Si le contenu d'une ampoule, dit cette notice, n'est pas entièrement utilisé, on peut fermer à la lampe sa pointe effilée. »

CHAPITRE II

L'Ophthalmo-Réaction. Ses résultats à l'heure actuelle

Calmette avait entrepris ses expériences dès la fin de mai 1907, à la suite de la communication de von Pirquet sur la cuti-réaction. Elles lui avaient été suggérées par la constatation d'une réaction oculaire semblable avec le venin des serpents.

Mais avant qu'il eût publié ses premiers résultats, Alfred WOLFF-EISSNER (1), de Vienne, toujours à propos de la cuti-réaction de von Pirquet, annonçait le 3 juin à la Société de médecine de Berlin, qu'une goutte de tuberculine brute, diluée au dixième, produisait sur l'œil des bovidés une réaction inflammatoire, mais qu'il ne pouvait encore rien affirmer au sujet de sa valeur diagnostique.

A la même date que Calmette, VALLÉE (d'Alfort) communiquait à l'Académie des sciences que l'introduction dans l'œil d'un animal tuberculeux (cheval ou bœuf) d'une trace de tuberculine diluée dans du sérum artificiel provoque, à compter de la douzième à la vingtième heure, une réaction oculaire d'une netteté parfaite. On relève alors un ptosis léger, du larmoiement, de l'œdème, de la congestion vive et parfois des ecchymoses de la conjonctive, souvent aussi l'émission de caillots purulents. Alors que la réaction bat son plein, l'animal fournit encore de fort belles réactions à l'injection sous-cutanée de tuberculine.

En aucun cas il n'a observé, dans les mêmes conditions, un phénomène analogue sur les sujets sains. D'après Vallée, cette

(1) Alfred WOLFF-EISSNER, *Berlin. klin. Woch.*, 3 juin 1907, n° 22.

réaction oculaire ne présenterait dans l'avenir qu'un intérêt diagnostique restreint. « En effet, dit-il, la douleur et les conséquences qui peuvent en résulter feront écarter sa recherche en médecine humaine, de même qu'on ne saura l'utiliser systématiquement en médecine vétérinaire en raison des facilités de la simuler. »

C'était là un reproche prématuré. En effet, comme nous allons le voir, l'oculo-réaction est d'une innocuité presque absolue, à la condition que l'on prenne les précautions d'asepsie les plus élémentaires et qu'on ne soumette pas indistinctement tous les sujets à l'épreuve de l'ophtalmo-réaction. C'est ainsi qu'on évitera de l'appliquer chez les sujets atteints de conjonctivite ou autres affections de l'œil, car dans ces cas, non seulement elle pourrait être dangereuse, mais encore les résultats seraient discutables, douteux, difficiles à constater.

A l'appui de sa thèse, Calmette (1) a publié une série d'observations d'où ressort toute l'importance de sa découverte.

En effet, opérant sur 11 adultes et 4 enfants atteints de tuberculose à ses divers stades, il a constamment obtenu une réaction nettement positive. Celle-ci avait manqué totalement chez 9 autres malades atteints d'affections diverses, de nature non tuberculeuse.

Dans une seconde série d'enfants malades, il a eu 10 réactions positives (chez ceux atteints de pleurésie, tuberculose pulmonaire, adénopathie trachéo-bronchique, méningite tuberculeuse, lupus de la muqueuse nasale) et 11 réactions négatives (fièvre typhoïde, rachitisme, athrepsie, hérédosyphilis, eczéma).

Chez les adultes, sur 33 sujets, il a obtenu 28 réactions positives (tuberculose pulmonaire à tous les stades, 1 malade douteux, atteint de rhumatisme articulaire déformant) et 24 réactions négatives (tabes, sciatiques, mal de Bright, érysipèle de la face, insuffisance mitrale, sclérose cérébro-médullaire, hystérie, rhumatisme aigu, cancer de l'œsophage, 2 sujets suspects atteints d'une légère induration d'un sommet).

(1) CALMETTE, *Presse méd.*, 19 juin et 13 juillet 1907.

Chez 18 enfants placés dans les services de chirurgie, Calmette a noté 9 réactions positives (tuberculose du métatarse, tumeurs blanches du pied, du genou, adénite sous-maxillaire de nature indéterminée) et 9 réactions négatives (paralysie infantile, pieds bots, prolapsus rectal, ostéomyélite aiguë, luxation congénitale, brûlure).

On voit donc que tous les sujets cliniquement tuberculeux, enfants ou adultes, ont nettement réagi. Quelques malades soignés pour des affections non tuberculeuses ont également présenté une réaction positive. Or, à un examen plus approfondi, presque tous ont été trouvés porteurs de lésions suspectes, pulmonaires ou ganglionnaires.

Cependant, l'oculo-réaction peut faillir, comme l'a montré Letulle, lorsqu'on a affaire à des malades moribonds, incapables de réaction défensive quelconque, de même que l'injection sous-cutanée de tuberculine ne provoque aucune fièvre chez les animaux tuberculeux parvenus au dernier degré de la cachexie.

Calmette a noté parfois, chez les sujets sains, une légère rougeur très fugace. Cette rougeur, probablement due aux frottements exercés sur l'œil, ne persiste jamais au delà de cinq à six heures et n'intéresse que la conjonctive; la caroncule n'est pas colorée et il ne se forme pas d'exsudation fibrineuse. Ce sont là des pseudo-réactions.

LETULLE (1) a étudié l'ophtalmo-réaction sur 43 hommes et 32 femmes, considérés par lui comme nettement atteints de tuberculose pulmonaire à des degrés divers. Sur ces 75 tuberculeux, tous hospitalisés depuis au moins plusieurs semaines, l'oculo-réaction a été positive 72 fois, négative 3 fois.

La marche de la température rectale n'a, sur aucun de ces malades, été influencée par l'ophtalmo-réaction.

Le degré des lésions tuberculeuses, pas plus que leur localisation apparente ou cachée, n'influence en aucune façon la forme ou l'intensité de la réaction.

(1) LETULLE, Soc. méd. hôp. Paris, 22 juin 1907; et *Presse méd.*, 3 juillet 1907.

Des 3 cas négatifs, 2 ont trait à des phthisiques moribonds. A une période aussi avancée de la maladie, comme dit Letulle, il est naturel qu'aucune « réaction de défense » ne puisse plus se produire ; pour ce qui est du dernier cas négatif, ce malade, âgé de cinquante-sept ans, a fait trois séjours à l'hôpital et il a toujours été considéré comme un vieux tuberculeux scléro-emphysémateux classique. Ses crachats, peu abondants, n'ont jamais décelé de bacilles de Koch ; son sommet droit est dur, sec, mat. Ainsi l'ophtalmo-réaction peut révéler la cicatrisation formelle de désordres anciens, sans aucun doute bacillaires, le malade n'ayant jamais eu la syphilis et, jardinier, n'ayant jamais été exposé aux poussières génératrices communes de pneumokoniose.

SICARD et DESCOMPS (1) ont soumis 31 malades adultes à l'épreuve de l'ophtalmo-réaction. Ils ont eu 17 réactions positives. Chez 4 des malades ayant positivement réagi, on ne pouvait soupçonner cliniquement la tuberculose, mais la réaction s'est montrée toujours positive dans le cas de tuberculose confirmée, même cavitaire. Ces auteurs ont cependant eu l'occasion d'autopsier une femme cirrhotique hépatique, alcoolique, fébricitante, chez laquelle l'ophtalmo-réaction s'était montrée négative une semaine auparavant. Par trois fois consécutives l'épreuve avait été tentée. Chacune d'elles avait été répétée à trois jours d'intervalle, œil droit, œil gauche, œil droit. Or, à l'autopsie, le rein droit était le siège de tubercules anciens scléro-caséeux avec de nombreux bacilles et il existait une granulie péritonéo-pleurale doublée d'une pneumonie caséuse.

Nous nous demandons si cette malade, aux multiples localisations tuberculeuses, n'était pas affaiblie, cachectique. Dans ce cas, l'absence de la réaction s'expliquerait facilement.

Le 12 juillet 1907, COMBY communiqua à la Société médicale des hôpitaux de Paris les résultats de ses recherches sur l'oculo-réaction. Il a opéré sur 16 enfants, et a employé une solution de tuberculine à 1 pour 100. Parmi ces petits malades, 8 n'ont

(1) SICARD et DESCOMPS, Bull. Soc. méd. hôp. Paris, 4 juillet 1907.

pas réagi. Ils étaient atteints d'affections non tuberculeuses, comme l'autopsie l'a vérifié chez 2 d'entre eux, quelque temps après l'épreuve.

Les 8 autres enfants ont réagi d'une manière nettement positive. Ils étaient, les uns nettement tuberculeux, les autres soupçonnés comme tels.

Comby a observé que chez les enfants la réaction conjonctivale est un peu plus tardive, en général, que ne l'indique Calmette. Ce n'est que sept à huit heures après l'instillation, au plus tôt, que la conjonctive commence à réagir.

Chez 2 malades la réaction a été très violente. Le lendemain de l'instillation, l'œil était injecté, larmoyant, couvert de stries purulentes, avec gonflement œdémateux et un peu rouge des paupières. L'aspect à distance rappelait celui d'une ophtalmie purulente. Cependant ces enfants n'accusaient qu'un léger malaise, sans douleur vive ni photophobie.

Comby a attribué ces deux réactions excessives à la concentration de la tuberculine employée. Mais alors pourquoi n'en fut-il pas de même pour tous les enfants qui ont positivement réagi ? Nous croyons plutôt que si les solutions faibles (1 pour 200) de tuberculine nous ont mis, comme Comby, qui, le premier, conseilla leur emploi, à l'abri de ces accidents fâcheux, cela doit tenir probablement à la susceptibilité naturelle ou due à une plus grande virulence du bacille de Koch de certains malades, susceptibilité qui est éveillée par les solutions un peu fortes et point par les solutions relativement faibles. C'est dire que la concentration de la solution est indirectement responsable.

Quoi qu'il en soit, l'ophtalmo-réaction est considérée par Comby comme un procédé absolument sûr de dépistage de la tuberculose, supérieur à tous les autres comme efficacité et comme innocuité et applicable à tous les cas fébriles ou non.

Quelques jours après, Comby a rapporté une nouvelle série d'expériences faites, cette fois-ci, avec la solution de tuberculine à 1 pour 200.

Elle lui a donné des résultats aussi probants que la solution

forte. D'autre part, avec cette nouvelle solution, il n'a pas eu à regretter de réactions trop vives et trop prolongées.

Pour Comby, la réaction la plus faible, la moins accusée, a une valeur absolument positive. C'est ainsi que chez un bébé de sept mois, atteint de bronchite, mais dont le père était suspect de tuberculose, une instillation faite à l'œil gauche avec la tuberculine de Roux à 1 pour 100 avait été suivie, dans les vingt-quatre heures, d'une légère rougeur. On croyait la réaction négative, douteuse au moins; or, l'enfant ayant succombé, on a pu vérifier la présence de nombreux ganglions caséeux autour de la trachée et des bronches.

Comby a eu encore l'occasion de pratiquer l'autopsie chez deux enfants qui avaient positivement réagi.

La première, âgée de sept mois, entre à l'hôpital pour de la gastro-entérite. Père suspecté de tuberculose. Bronchite chez la fillette, avec foyers de congestion pulmonaire. A l'autopsie, ganglions caséeux péri-bronchiques.

Le second enfant, âgé de neuf mois, entre avec des symptômes méningitiques. On pratique la ponction lombaire et l'on trouve à l'examen du liquide une lymphocytose. A l'autopsie, méningite tuberculeuse classique et ganglions caséeux péri-bronchiques.

GRASSET et RIMBAUD (1) groupent leurs sujets en trois catégories: cliniquement tuberculeux, cliniquement non tuberculeux et douteux, pour pouvoir donner ainsi un aperçu rapide sur la valeur de la méthode:

1° Sur 8 tuberculeux avérés, la réaction a été positive 7 fois, négative une fois: il s'agit d'une femme qui présente de la pleuro-bronchite bilatérale trainant depuis plusieurs mois. On n'a cependant pas trouvé de bacilles de Koch dans les crachats.

2° Sur 15 sujets ne présentant cliniquement aucun signe de tuberculose, la réaction a été négative 14 fois, positive une fois, chez un épileptique absolument indemne en apparence de toute atteinte tuberculeuse.

(1) GRASSET et RIMBAUD, *Province méd.*, 13 juillet 1907.

3° Sur 8 cas cliniquement douteux, la réaction a été positive 5 fois, négative 3 fois.

S'appuyant sur ces résultats, Grasset et Rimbaud concluent que ce procédé est de la plus grande importance pour le diagnostic de la tuberculose.

SABRAZÈS et DUPÉRIÉ (1) divisent l'ensemble des réactions en plusieurs catégories, suivant leur intensité. Ainsi l'ophtalmo-réaction peut être nulle ou faible, moyenne ou forte. De plus, elle est précoce lorsqu'elle fait son apparition six heures après l'instillation, ou tardive lorsqu'elle n'apparaît que douze heures après celle-ci. Chez 5 tuberculeux bacillifères, ils ont noté une réaction positive sans que l'intensité de la réaction paraisse en rapport avec le nombre des bacilles de Koch dans les crachats. Sur ces 5 malades, 2 étaient âgés, déprimés et cachectiques et avaient une forme fibreuse. La réaction fut chez eux plus faible que chez les autres. Dans une seconde série de malades, Sabrazès et Dupérié ont noté une réaction chez 2 sujets en poussée aiguë de tuberculose. Cette réaction était plus marquée et surtout plus précoce que celle des autres malades. Un pleurétique ancien, considéré comme guéri, n'est pas resté indifférent à l'oculo-réaction : sa tuberculose, quoique latente, se trahit à l'épreuve.

Un sujet cliniquement indemne de tuberculose n'a pas réagi.

Trois cas de tuberculose, cliniquement incontestables, ont fourni une ophtalmo-réaction positive.

Une pensionnaire du service de Sabrazès, âgée de soixante-quinze ans, Jeanne N..., dont les commémoratifs comportent le diagnostic de tuberculose pulmonaire guérie, n'a pas réagi. Chez 4 sujets atteints de rhumatisme déformant et dont les poumons se sont révélés indemnes aux divers modes d'exploration, ils ont obtenu deux réactions positives et deux autres négatives. Deux sujets placés dans le service d'isolement des maladies infectieuses et soupçonnés de tuberculose au début

(1) SABRAZÈS et DUPÉRIÉ, *Gaz. hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux*, 21 juillet 1907.

ont été soumis à l'épreuve de Calmette, qui a été négative. Deux malades cliniquement indemnes de tuberculose ont servi de témoins. Ils ont été insensibles à l'épreuve.

De leur travail, Sabrazès et Dupérié tirent les conclusions suivantes : « Que quand on met en regard les constatations cliniques et les données de l'ophtalmo-réaction, on acquiert la conviction qu'il y a là un moyen précieux de diagnostic de la tuberculose : les sujets indemnes ne réagissent pas. Mais tous les sujets entachés de tuberculose sont loin de se comporter identiquement à cet égard. C'est ainsi que les sujets jeunes, encore résistants, ayant des localisations tuberculeuses plus ou moins envahissantes, réagissent énergiquement et d'une façon précoce. Les malades, porteurs de lésions pleuro-pulmonaires anciennes ne se révélant que par des signes stéthoscopiques très limités et ayant les apparences d'une bonne santé générale, peuvent réagir vivement, quoique tardivement. De même pour les sujets ayant des localisations tuberculeuses articulaires. Par contre, les séniles et les cachectiques ont des réactions plus faibles. Chez un tuberculeux ancien guéri, l'ophtalmo-réaction est restée nulle.

« Dans le rhumatisme chronique fibreux ou déformant, la réaction s'est manifestée chez deux sujets dont, cliniquement, l'appareil respiratoire paraissait entaché de bacillose torpide. Dans deux cas où les déformations articulaires atteignaient leur plus haute expression, mais chez lesquels les commémoratifs et l'examen direct ne permettaient pas de soupçonner la tuberculose, l'oculo-réaction s'est montrée négative. »

De leur côté, DUFOUR et BRUSLÉ ont rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Paris les résultats de leurs recherches sur l'oculo-réaction.

10 enfants ayant reçu la tuberculine dans l'œil avaient été éprouvés antérieurement par la cuti-réaction.

Sur ces 10 malades, 8 ont réagi positivement aux deux épreuves ; sauf pour un enfant dont la tuberculose était cliniquement douteuse, les autres doivent être considérés comme bacillaires. Les 2 autres ont donné un résultat négatif aux

deux épreuves : l'un des deux est tuberculeux cavitaires et cachectique.

Il y a donc eu concordance parfaite entre les données fournies par ces deux épreuves et la clinique, la tuberculose à la dernière période ne réagissant pas.

Sur 4 enfants cliniquement tuberculeux ou soupçonnés comme tels, l'oculo-réaction a été positive.

15 enfants n'ont pas réagi, et sauf pour une fillette à sommet suspect, il n'y avait pas lieu d'incriminer la tuberculose. De l'ensemble de ces cas, Dufour et Bruslé concluent que l'oculo-réaction a une grande valeur pour dépister la tuberculose, qu'elle est inoffensive.

MONTAGNON (1) a constaté quatre réactions positives respectivement chez deux sujets atteints de rhumatisme articulaire subaigu, chez une femme en convalescence de fièvre typhoïde, et enfin chez une fillette de treize ans, atteinte de vulvo-vaginite (non gonococcique) et de micro-polyadénite.

Une femme tuberculeuse à la dernière période, atteinte de phlébite des membres inférieurs, de cavernes pulmonaires et d'abcès froids cutanés, n'a pas réagi.

Pour les deux rhumatisants qui ont réagi, Montagnon se demande s'il ne s'agit pas de pseudo-rhumatisme tuberculeux de Poncet, quoique rien de particulier n'ait attiré cliniquement son attention sur ce point.

Chez la convalescente de fièvre typhoïde, l'auscultation attentive a fait nettement constater de l'obscurité respiratoire au sommet gauche.

PROUFF (de Morlaix) publia, dans la *Gazette des hôpitaux* du 6 août 1907, une série d'observations fort intéressantes.

Sa première expérience fut déconcertante. Il avait pris comme sujets quatre cas de tuberculose chirurgicale ouverte, ganglionnaire ou osseuse, et, comme témoins, quatre adultes sains d'apparence. L'un, M..., âgé de trente-huit ans, hémiplegique depuis l'âge de vingt-six ans, syphilitique probable et ivrogne

(1) MONTAGNON, *Province méd.*, 20 juillet 1907.

notoire, très vigoureux d'ailleurs, était dans le service pour un écrasement grave de la main droite. Les 4 tuberculeux réagirent nettement. Les 4 témoins réagirent non moins nettement. L'impression fut défavorable, mais ne dura pas longtemps.

Dès le surlendemain, 4 tuberculeux avérés réagirent positivement, tandis que sur 7 témoins pris au hasard parmi des sujets bien portants ou atteints de maladies autres que la tuberculose, 6 n'ont pas réagi, un seul eut l'œil rouge.

Bien mieux, l'un des 4 témoins de la première série, M..., celui qui était en traitement pour un écrasement de la main, injecté pourtant dès la troisième heure au sérum antitétanique, contracta le tétanos au dix-neuvième jour et mourut au bout de cinq jours. A l'autopsie, on ne trouva que deux ganglions caséeux, en partie crétacés, un sur le bord droit de la trachée, l'autre au niveau du hile.

Prouff admet, avec Calmette, Letulle et autres, que l'oculo-réaction est positive chez tous les tuberculeux. Est-il aussi bien établi que les non-tuberculeux ne réagissent jamais?

Il n'y a qu'une catégorie de sujets qui soit sûrement, ou presque sûrement exempte de tuberculose : ce sont les nouveau-nés. Il faut donc que chez eux l'ophtalmo-réaction soit négative. Or, il paraît bien en être ainsi, comme tendent à le démontrer les quelques observations de Prouff. Celui-ci, en effet, a instillé trois enfants de deux jours, un d'un jour, deux d'un mois. Aucun d'eux n'a réagi.

Disons incidemment que deux des mères ont réagi positivement.

C'est là un fait très intéressant et qui prouve que l'enfant ne naît point tuberculeux, quoique issu de parents tuberculeux.

Le professeur SOULIÉ (1), d'Alger, a publié un travail sur l'ophtalmo-réaction d'où il conclut que l'instillation dans l'œil d'une solution de tuberculine donne une réaction dont la valeur lui paraît comparable à celle de la sous-cutané-réaction.

Positive, elle est l'indice certain de tuberculose, mais son

(1) *Bulletin médical*, 14 août 1907.

défaut n'implique pas l'absence de cette maladie. Dans ce dernier cas, il y aurait lieu de recommencer l'épreuve en se servant d'une solution plus forte. C'est ainsi que 2 tuberculeux avérés ont réagi à la tuberculine à 1 pour 50, alors qu'ils n'avaient rien présenté à 1 pour 100; 4 autres tuberculeux ont réagi aux deux instillations; 1 pleurétique et 2 malades non tuberculeux n'ont pas réagi aux deux instillations.

De leur côté, AUBARET et MAGNE ont publié un travail sur l'ophtalmo-réaction, dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, du 25 août 1907. Ils ont surtout insisté sur ce fait que la réaction n'est pas constante lorsqu'on répète l'instillation chez un même sujet à quelques jours d'intervalle et qu'il n'y a pas de relation entre le degré d'intensité de la réaction conjonctivale et l'étendue ou la gravité des lésions.

MONGOUR et P. LANDE (1) ont également publié une série d'observations dont les résultats concordent avec ceux annoncés soit en France soit à l'étranger.

Pour contrôler les résultats obtenus par Aubaret et Magne, ces auteurs ont répété l'instillation 2 fois chez 10 malades.

L'épreuve fut recommencée avec une tuberculine de même provenance, au même degré de dissolution, sur le même œil (O. D.), à la même heure et à seize jours d'intervalle (10 et 26 août).

9 fois sur 10, les résultats ont été concordants à l'intensité près. Les réactions positives furent, en effet, beaucoup plus intenses à la deuxième épreuve qu'à la première. Chez le dixième malade (embarras gastrique), l'oculo-réaction négative à la première épreuve fut nettement positive à la seconde. « De la contre-épreuve il ressort en toute évidence qu'une oculo-réaction positive n'immunise pas l'enfant à l'égard d'une seconde réaction, fait signalé par Comby.

» Pourquoi cette différence dans l'intensité des deux réactions à seize jours d'intervalle ? »

Ce fait doit probablement tenir à la sensibilisation de l'organisme par la première instillation.

(1) MONGOUR et P. LANDE, *Bulletin médical*, 4 septembre 1907.

CHAPITRE III

Recherches personnelles sur l'ophtalmo-réaction en pathologie infantile

Le manuel opératoire que nous avons suivi dans nos recherches a été le même que celui de Calmette, avec cette seule différence qu'au lieu d'ajouter dix gouttes d'eau stérilisée dans le tube de tuberculine nous en ajoutons vingt gouttes, ce qui nous faisait une solution à 1 pour 200. En effet, l'innocuité de l'ophtalmo-réaction dépend, entre autres facteurs, de la concentration de la solution tuberculinique employée. Si, chez l'adulte, la solution de 1 pour 100, comme l'a préconisé Calmette, est inoffensive pour l'œil, il semble qu'il n'en soit plus toujours de même chez l'enfant.

La solution de 1 pour 200, comme l'a conseillé Comby, est plus que suffisante chez ce dernier. C'est en nous servant de cette solution que nous avons pu nous mettre à l'abri de ces accidents fâcheux qui ont été notés par d'autres expérimentateurs ayant employé la solution, relativement forte pour l'enfant, de 1 pour 100.

Nous nous sommes exclusivement servi, dans nos expériences, du « Tuberculin-Test » de l'Institut Pasteur de Lille. C'est dire que nos résultats sont comparables entre eux, puisqu'ils ont été obtenus avec la même tuberculine et au même degré de concentration.

Les tubes du « Tuberculin-Test » étant construits pour contenir dix gouttes d'eau, ils peuvent bien recevoir vingt gouttes, mais alors ils se remplissent complètement ; or, une fois le tube

ainsi complètement rempli, il faudra le boucher et l'agiter, ce qui n'est pas du tout commode. Nous avons pu éviter cet inconvénient en employant un compte-gouttes à petit diamètre et donnant, par conséquent, des gouttes relativement petites. Il va sans dire qu'on doit se servir alors du même compte-gouttes et pour mesurer l'eau et pour instiller l'œil du patient. Un autre inconvénient de ces tubes, mais qui ne tient plus à leur confection, c'est leur prix de revient. Il est vrai qu'avec un tube on peut faire dix épreuves chez l'adulte et vingt chez l'enfant. Mais on n'a pas souvent, surtout en ville, vingt enfants à sa disposition et il faut pourtant, une fois la solution faite, s'en servir dans les vingt-quatre heures.

Chez l'enfant, pour bien faire l'instillation et ne pas perdre des gouttes, le secours d'un aide est indispensable. En effet, celui-ci en tenant d'une main les mains de l'enfant et en abaissant de l'autre la paupière inférieure, pendant que l'opérateur relève la paupière supérieure, facilitera la tâche de ce dernier.

On doit garder ainsi les paupières du patient éloignées pendant quelque temps pour éviter de cette façon le clignotement des paupières et l'expulsion rapide de la goutte.

D'une façon générale, nous avons fait nos instillations entre neuf et onze heures du matin. Nous revenions, pour examiner nos malades, le soir entre quatre et cinq heures. Le plus souvent, chez ceux dont la réaction devait être positive, elle existait déjà au moment de notre premier examen. C'est dire que la réaction apparaît le plus souvent entre la cinquième et la huitième heure après l'instillation. Ce n'est que très rarement que nous avons noté des réactions plus tardives.

Nous ne nous sommes point contenté d'examiner une seule fois nos malades. Nous avons, au contraire, poursuivi notre examen pendant plusieurs jours, quelle qu'ait été la nature de la réaction (positive ou négative), revoyant nos malades matin et soir. Il nous a été ainsi possible d'étudier la marche et la durée de l'ophtalmo-réaction positive. Une fois apparue, cette réaction conjonctivale positive gagne en intensité jusqu'à la vingt-quatrième heure, où elle atteint son *fastigium*, puis commence à

décroître, mais cette marche descendante est bien plus longue que la marche ascendante et peut durer trois, quatre et même huit jours.

En ce qui concerne les modalités de la réaction inflammatoire de la conjonctive, elles ont été fort bien étudiées par AUBARET et LAFON (1), dont nous répétons textuellement la description. Ils divisent la réaction conjonctivale en quatre formes :

« 1° *Forme légère.* — Se caractérise par une rougeur diffuse et légère de la conjonctive du tarse inférieur avec turgescence des follicules lymphoïdes ; le repli semi-lunaire et la caroncule sont envahis. Pas de douleur, pas de sécrétions, un peu de larmoiement. Durée : vingt-quatre à trente-six heures. Cette forme, fréquente, est délicate à apprécier. Pour bien la dépister, il faut comparer l'aspect des deux conjonctives des paupières inférieures et faire porter le regard en abduction forcée, afin de bien déplier la conjonctive de l'angle interne et apprécier l'état des deux caroncules.

» 2° *Forme moyenne.* — La rougeur atteint les culs-de-sac et la conjonctive bulbaire. Sécrétion de quelques filaments de muco-pus. Durée : deux à quatre jours.

» 3° *Forme intense.* — Rougeur très marquée de la conjonctive sans injection périkeratique. Il existe, outre une abondante sécrétion, de la photophobie, une forte sensation de graviers. Durée : cinq à six jours.

» 4° *Forme très intense.* — Tuméfaction considérable, des chémosis, parfois de l'œdème palpébral. »

Cette diversité dans la façon de réagir de la conjonctive des tuberculeux est évidemment très intéressante à étudier. Mais, pratiquement, son utilité ne nous paraît pas très grande, puisque, de l'avis même des auteurs qui se sont occupés de cette question, il n'y a pas une relation entre le degré d'intensité de la réaction conjonctivale et l'étendue des lésions bacillaires. De toutes ces modalités dans la réaction inflammatoire de la

(1) AUBARET et LAFON, *Gaz. hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux*, 4 août 1907.

conjonctive, ce sont les formes légères et moyennes, que nous avons rencontrées le plus souvent.

Pour pouvoir mettre en relief les particularités de l'ophthalmoréaction chez les divers malades et permettre ainsi de se faire une idée juste sur sa valeur, nous avons groupé nos malades en huit catégories :

1° Nourrissons.

2° Enfants d'hérédité tuberculeuse, mais sains d'apparence.

3° Enfants atteints d'affections chirurgicales cliniquement non tuberculeuses.

4° Enfants atteints d'affections médicales cliniquement non tuberculeuses.

5° Enfants atteints d'affections chirurgicales cliniquement tuberculeuses.

6° Enfants atteints d'affections médicales cliniquement tuberculeuses.

7° Enfants cliniquement douteux au point de vue de la tuberculose.

8° Enfants tuberculeux ou non tuberculeux cliniquement, ayant subi deux épreuves.

I. — *L'oculo-réaction chez les nourrissons*

Si nous avons recherché l'oculo-réaction chez le nourrisson, c'est pour contrôler cette opinion, à savoir que la bacillose est très fréquente chez les petits enfants à partir de deux mois. Il aurait été très intéressant de soumettre à l'épreuve des nouveaux-nés de quelques jours, issus de mères suspectes ou franchement tuberculeuses. On aurait pu ainsi résoudre le problème du mode de transmission du bacille de la mère à l'enfant et savoir, suivant les résultats de l'oculo-réaction, si cette transmission se fait à travers le placenta ou bien si l'enfant ne devient tuberculeux que plus ou moins longtemps après la naissance, par simple contagion.

Nous n'avons malheureusement pas pu recueillir de semblables observations.

En revanche, Prouff (de Morlaix) a eu l'occasion d'instiller : 3 enfants de deux jours, 1 d'un jour et 2 d'un mois. Aucun d'eux n'a réagi. Fait important à noter : deux des mères ont positivement réagi.

OBSERVATION 1. — Jeanne Ch..., née le 9 avril 1907, entrée pour un érythème squameux des fesses. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 2. — Marcel B..., né le 13 janvier 1907, entré pour une gastro-entérite. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 3. — Thérèse V..., dix mois, entrée le 12 octobre pour une gastro-entérite et pour rachitisme. Mère malade, père bien portant.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 4. — Lucien M..., treize mois, entré le 15 octobre pour une gastro-entérite, actuellement améliorée. Mère bien portante.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 5. — René P..., un an, entré le 8 octobre pour une gastro-entérite, actuellement améliorée. Mère bien portante.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 6. — Blanche M..., deux mois et demi, entrée le 24 octobre pour gastro-entérite, qui dure encore. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 7. — Marthe D..., un an, entrée le 15 octobre 1907, pour une bronchite qui dure encore. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 8. — Jeanne L..., née le 4 mai 1907, entrée le 26 septembre pour une gastro-entérite. Elle en est sortie le 15 octobre, en voie d'amélioration.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 9. — Andrée P..., née le 3 janvier 1907, entrée à la crèche le 21 septembre 1907, pour une gastro-entérite.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 10. — Roger N..., né le 18 avril 1906, entré à la crèche le 26 septembre 1907, pour une gastro-entérite.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 11. — Jean M..., né le 30 avril 1906, entré à la crèche le 21 septembre 1907, pour une gastro-entérite chronique.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 12. — Maurice C..., un an, entré à la crèche le 2 septembre 1907, pour une gastro-entérite.

L'oculo-réaction fut négative.

*Résumé et conclusions relatives à l'oculo-réaction
chez les nourrissons*

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
1.	Erythème squameux des fesses	négative.
2.	Gastro-entérite	—
3.	Gastro-entérite	—
4.	Gastro-entérite	—
5.	Gastro-entérite	—
6.	Gastro-entérite	—
7.	Bronchite	—
8.	Gastro-entérite	—
9.	Gastro-entérite	—
10.	Gastro-entérite	—
11.	Gastro-entérite	—
12.	Gastro-entérite	—

Sur 12 sujets, 12 réactions négatives.

Ainsi donc, sur 12 nourrissons atteints d'affections cliniquement non tuberculeuses, aucun n'a réagi. C'est là un fait qui, au premier abord, est quelque peu étrange, étant donné que la

bacillose est très fréquente à partir de l'âge de deux mois. Est-ce à dire que l'oculo-réaction n'existe pas chez les enfants en bas âge ? Evidemment non . Si la réaction a été constamment négative à cet âge-là, il est probable que, par hasard, nous avons opéré sur des nourrissons, absolument et pas seulement cliniquement, indemnes de tuberculose.

Nous avons remarqué que, d'une façon générale, on était placé dans de meilleures conditions pour pratiquer l'ophtalmo-réaction chez ces tout petits enfants que chez les plus âgés. En effet, les nourrissons, ne s'apercevant point de ce qu'on va leur faire, restent impassibles et ne se mettent pas à pleurer d'avance, comme les grands enfants. Ils chassent ainsi moins souvent la goutte de tuberculine. De plus, ils n'ont pas de tendance à se frotter l'œil instillé.

II. — *Enfants d'hérédité tuberculeuse mais sains d'apparence*

Nous avons voulu nous rendre compte du rôle joué par l'hérédité dans l'étiologie de la tuberculose.

Nos observations à cet égard ne sont pas bien nombreuses, car il nous a été très difficile d'avoir des renseignements précis sur l'état de santé des ascendants.

Voici nos quelques observations :

OBSERVATION 13. — Jeanne S..., six ans, entrée salle 15 pour une varicelle. Mère morte de tuberculose.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 14. — Madeleine M..., admise salle 15, parce qu'elle était suspecte de tuberculose. Cependant c'est une belle enfant, mais elle aurait toussé pendant six mois ; dans la maison où elle habitait il y avait une phthisique.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 15. — Désir D..., sept ans, entré salle 8. Grand-père mort tuberculeux. Lui-même est sujet aux bronchites.

En avril 1907, deux croûtes apparurent sur le cuir chevelu. En mai, à la même région, on voit un petit bouton dur, douloureux. Il devient fluctuant et s'ouvre, le pus est vert et épais. Actuellement, les lèvres de la plaie sont décollées.

On n'a pas porté de diagnostic.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 16. — Frederica B..., huit ans, couchée salle 11, pour une scoliose. Elle en souffrait beaucoup et on a pensé à un mal de Pott. Mère morte tuberculeuse.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 17. — Nougès L..., treize ans, entré salle 8, pour une ostéomyélite subaiguë de la partie inférieure des deux fémurs. Nous n'avons rien trouvé à l'auscultation chez lui. Deux oncles et trois cousins germains sont morts phthisiques.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

*Résumé de conclusions relatives à l'oculo-réaction chez les enfants
à maladie tuberculeuse mais sains d'apparence*

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
13.	Varicelle (mère tuberculeuse).....	positive
14.	Suspecte de bacillose.....	—
15.	Plaie du cuir chevelu (grand-père bacillaire)	—
16.	Scoliose (mère tuberculeuse).....	négative
17.	Ostéomyélite subaiguë (oncles et cousins bacillaires).....	positive

Ainsi sur 5 enfants, bien portants en apparence, mais ayant des antécédents héréditaires bacillaires, 4 ont présenté une réaction franchement positive.

Cette constatation nous explique comment un enfant ayant toutes les apparences de la santé peut à la suite d'un choc traumatique, parfois insignifiant, faire une coxalgie ou une tumeur blanche du genou, par exemple.

III. — *L'ophtalmo-réaction chez les enfants atteints d'affections chirurgicales cliniquement non tuberculeuses.*

Nous nous sommes servi de l'oculo-réaction chez ces enfants pour nous rendre compte si on pouvait en tirer parti, en ce qui concerne les indications opératoires et les suites post-opératoires.

Toutes nos observations concernant les tuberculoses chirurgicales ont été prises dans les services de M. le Professeur Denucé et de M. le Professeur agrégé Princeteau. Nous ne saurions trop les remercier de leur bienveillance et nous leur exprimons ici notre reconnaissance.

OBSERVATION 18. — Louis B..., dix ans, entré salle 10, pour un phimosis. Parents bien portants.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 19. — Pierre P..., neuf ans, entré salle 10, pour des brûlures aux deux pieds. Parents bien portants.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 20. — Gui..., entré salle 11, pour un genu valgum très accentué.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 21. — Lucien D..., quatorze ans, entré salle 8, pour une double fracture de l'humérus gauche, de l'avant-bras gauche, des deux fémurs.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

Nous avons ausculté ce malade, nous avons partout cherché les signes de la tuberculose, mais nous n'avons rien trouvé.

OBSERVATION 22. — Mau..., quinze ans, entré salle 8, pour un hypospadias pénien. Il a toutes les apparences de la santé.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 23. — Roger L..., onze ans, entré salle 8, pour un phimosis.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

Nous avons ausculté ce malade, nous avons cherché partout des ganglions, mais il nous a été impossible de trouver quelque chose.

OBSERVATION 24. — Fernand S..., neuf ans, entré salle 8, pour un paraphimosis.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

L'auscultation et la recherche des ganglions chez ce malade ne nous ont rien donné.

OBSERVATION 25. — Mar..., trois ans, entré salle 7, pour des végétations adénoïdes.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 26. — Maria P..., treize ans, entrée salle 9, pour des brûlures aux deux membres inférieurs. Elle a eu une paralysie infantile. Ses brûlures durent depuis deux ans. Elle ne tousse pas.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 27. — Marguerite L..., entrée salle 11, pour une appendicite aiguë. Père alcoolique, mère en bonne santé.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 28. — Jeanne G..., couchée au lit 16, salle 11. Parents et frère bien portants. Elle n'a jamais été malade. Entrée pour une petite tumeur sous-cutanée et douloureuse de la plante du pied.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 29. — Françoise C..., neuf ans, couchée au lit 11 de la salle 11. Parents bien portants. Entrée pour une ostéomyélite du calcanéum, avec tuméfaction douloureuse de la région calcanéenne, formation et ouverture spontanée d'un abcès. Il y a eu aussi élimination de séquestres.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 30. — Delphine M..., couchée au lit 1, salle 11. Elle a gardé une brûlure depuis trois ans. La plaie se cicatrise facilement. Seulement, au moment où la cicatrisation s'achève, de petites érosions s'y produisent et la plaie s'agrandit de nouveau.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 31. — Lucienne M..., douze ans, entrée salle 11, pour une adénite inguinale aiguë.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 32. — Armand F..., sept ans, entré le 13 août 1907, salle 10, pour une fracture de l'humérus.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 33. — Georges C..., quatorze ans, entré salle 10, pour une ostéomyélite aiguë de l'extrémité supérieure du péroné gauche.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 34. — Joseph A..., treize ans, entré salle 10, pour une rupture totale de l'urètre au niveau du bulbe.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 35. — Camille L..., treize ans, entré salle 10, pour un épispadias complet.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 36. — René P..., quatorze ans, entré salle 10, pour une ostéomyélite aiguë du coude. L'examen bactériologique du liquide retiré par ponction n'a donné que des staphylocoques.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 37. — William H..., cinq ans, entré salle 10, pour une ostéomyélite aiguë du fémur gauche.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 38. — Jeanne C..., dix ans, entrée salle 9, lit 11, pour une hernie épigastrique.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 39. — Marthe C..., six ans, entrée salle 7, lit 2, pour une fracture des os de l'avant-bras, consécutive à une chute d'un premier étage.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 40. — Marcel G..., deux ans, entré salle 7, lit 4, pour une fracture sous-périostée du tibia que, du reste, la radiographie n'a pas révélée.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 41. — Jean F..., un an, entré salle 7, lit 6, pour une brûlure. Il a eu la scarlatine. Ses parents sont bien portants.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 42. — Pierre S..., quatre ans, entré salle 7, lit 7, pour une hernie. Père bien portant. Il n'a pas eu d'autres maladies.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 43. — Jean P..., deux ans, entré le 20 septembre 1907, salle 7, lit 2, pour des déformations rachitiques du squelette.

L'ophtalmo-réaction fut absolument négative.

OBSERVATION 44. — Odette B..., quatre ans, entrée le 25 août 1907, pour des déformations rachitiques du squelette. Ses parents et son frère sont bien portants.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 45. — Madeleine C..., deux ans, entrée salle 7, pour une luxation congénitale de la hanche.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 46. — André L..., trois ans, entré salle 7, pour un genu valgum.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 47. — Jean L..., trois ans, entré salle 7, pour une arthrite suppurée du genou.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 48. — Henri C..., trois ans, entré salle 7, pour une fracture du fémur.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 49. — Louis M..., cinq ans, entré le 16 août 1907, salle 8, pour une fracture des deux os de la jambe.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 50. — Joseph An..., treize ans, entré le 19 septembre 1907, salle 8, lit 11, pour une hernie inguinale congénitale.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 51. — Henri E..., douze ans, couché lit 12, salle 8. Il fut admis pour une arthrite traumatique du genou droit. Avant de porter ce diagnostic, on avait songé à une tumeur blanche, mais cette dernière affection a été écartée par le résultat de l'ophtalmo-réaction.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 52. — Séraphin C..., entré salle 10, pour un phlegmon de la main.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 53. — Alfred G..., entré salle 10, pour une hydarthrose du genou.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 54. — Henri T..., entré salle 10, pour une chéloïde du cou.

L'oculo-réaction fut négative.

Résumé et conclusions relatives à l'oculo-réaction chez les enfants atteints d'affections chirurgicales cliniquement non tuberculeuses.

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
18.	Phimosis.....	positive
19.	Brûlures.....	—
20.	Genu valgum.....	—
21.	Fracturés multiples.....	—

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
22.	Hypospadias pénien.....	positive
23.	Phimosi.....	—
24.	Paraphimosis.....	—
25.	Végétations adénoïdes.....	—
26.	Paralysie infantile ancienne et brûlures	—
27.	Appendicite aiguë.....	négative
28.	Tumeur sous-cutanée douloureuse de la plante des pieds.....	—
29.	Ostéomyélite du calcanéum.....	—
30.	Brûlure rebelle.....	—
31.	Adénite inguinale aiguë.....	—
32.	Fracture de l'humérus.....	—
33.	Ostéomyélite aiguë du péroné gauche..	—
34.	Rupture de l'urètre.....	—
35.	Epispadias.....	—
36.	Ostéomyélite aiguë du coude.....	—
37.	Ostéomyélite aiguë du fémur gauche...	—
38.	Hernie épigastrique.....	—
39.	Fracture de l'avant-bras.....	—
40.	Fracture du tibia.....	—
41.	Brûlure.....	—
42.	Hernie.....	—
43.	Rachitisme.....	—
44.	Rachitisme.....	—
45.	Luxation congénitale de la hanche....	—
46.	Genu valgum.....	—
47.	Arthrite suppurée du genou.....	—
48.	Fracture du fémur.....	—
49.	Fracture de la jambe.....	—
50.	Hernie inguinale.....	—
51.	Arthrite traumatique du genou.....	—
52.	Phlegmon de la main.....	—
53.	Hydarthrose du genou.....	—
54.	Chéloïde du cou.....	—
Total : 37 sujets; 9 réactions positives, 28 négatives.		

Ainsi donc, sur 37 enfants atteints d'affections chirurgicales non tuberculeuses, nous trouvons 9 enfants qui réagissent positivement.

D'autres auteurs ont déjà signalé ce fait ; quelques-uns même, comme Comby, Prouff et autres, ont eu l'occasion de faire l'autopsie de leurs malades, et ils ont constamment trouvé un ou deux ganglions bacillaires, lésions qui ne se révélaient par aucun signe pendant la vie.

Cela ne démontre-t-il pas, une fois de plus, l'exquise sensibilité de l'ophtalmo-réaction ?

En ce qui concerne les indications opératoires et les suites post-opératoires chez les enfants, à oculo-réaction positive, il ne nous paraît pas possible d'en tirer des conclusions pratiques. Et cela se conçoit facilement, étant donné qu'une oculo-réaction positive ne traduit en maintes circonstances qu'une lésion très peu étendue, lésion dont on ne peut véritablement pas tenir compte.

IV. — *Enfants atteints d'affections médicales cliniquement non tuberculeuses*

Nous avons voulu, en opérant sur des enfants atteints d'affections médicales cliniquement non tuberculeuses, nous rendre compte dans quelle proportion la bacillose infantile reste cliniquement latente.

OBSERVATION 55. — Juliette L..., sept ans, entrée salle 15, pour rachitisme. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 56. — Raymonde V..., six ans, entrée salle 15, pour un embarras gastrique.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 57. — Marie C..., six ans, entrée salle 15, pour une paralysie spasmodique double.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 58. — Jean P..., six ans, entré il y a trois ans, salle 14, pour une paralysie consécutive à des convulsions. Père alcoolique.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 59. — Henri M..., deux ans, entré salle 6, pour une pleuro-pneumonie.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 60. — René P..., six ans, entré salle 6, pour rachitisme.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 61. — Albert R..., deux ans et demi, entré salle 6, pour une paralysie infantile.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 62. — Paul F..., douze ans, entré salle 14, pour une hémipplégie spasmodique consécutive à une fièvre typhoïde. Mère assez bien portante.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 63. — Odette D..., couchée au lit 2, salle 11. Mère chétive, père mort de la poitrine. Entrée pour un chancre de la grande lèvre; actuellement on trouve des ganglions inguinaux et une roséole.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 64. — Blanche L..., neuf ans, entrée salle 15, pour un eczéma. Parents bien portants.

La réaction fut positive.

OBSERVATION 65. — Lucie M..., treize ans, entrée salle 15, pour un embarras gastrique. Les parents sont bien portants.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 66. — Pyrre Ch..., quatorze ans, entré salle 14, pour des rhumatismes articulaires aigus. Père mort à l'asile; mère opérée d'une péritonite de nature indéterminée.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 67. — Gabriel E..., six ans, entré salle 14, pour des crises d'épilepsie. Son père était alcoolique, la mère est nerveuse.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

Résumé et conclusions relatives aux enfants atteints d'affections médicales non tuberculeuses

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
55.	Rachitisme.....	négative
56.	Embarras gastrique.....	—
57.	Paralysie spasmodique double.....	—
58.	Paralysie.....	—
59.	Pleuro-pneumonie.....	—
60.	Rachitisme.....	—
61.	Paralysie infantile.....	—
62.	Hémiplégie spasmodique.....	—
63.	Syphilis.....	—
64.	Eczéma.....	positive
65.	Embarras gastrique.....	—
66.	Rhumatisme articulaire aigu.....	—
67.	Epilepsie.....	—

Ainsi, sur 13 malades atteints d'affections médicales cliniquement non tuberculeuses, 4 présentent une réaction positive. Cela peut-il diminuer la valeur de l'ophtalmo-réaction ? Non, en aucune façon. La supériorité de cette épreuve sur l'examen purement clinique ne consiste-t-elle pas précisément sur sa discordance avec celui-ci ? S'il y avait concordance, l'oculo-réaction n'aurait pas de raison d'être. Et du reste les statistiques, basées sur des hécatombes d'autopsie, ne nous enseignent-elles pas que la tuberculose, très souvent, existe là où la clinique ne la soupçonne même pas ? Qui empêche un sujet tuberculeux d'avoir un embarras gastrique d'allure banale, un eczéma ou des rhumatismes articulaires aigus, d'être épileptique ?

Ceci nous conduit à parler de l'interprétation qu'il convient de donner aux résultats de l'oculo-réaction.

C'est ainsi qu'en présence d'une réaction positive il ne faut pas s'empresse de conclure à la tuberculose, et partant à la nature tuberculeuse du syndrome clinique observé. Conclure à la tuberculose du sujet ayant positivement réagi est exact; mais aller plus loin avant de bien examiner par ailleurs son malade et étudier les allures de l'affection dont est atteint le sujet en question, c'est s'exposer souvent à de faux diagnostics.

En effet, un sujet atteint d'embarras gastrique ou d'épilepsie, par exemple, peut très bien avoir un ou deux ganglions bacillaires et réagir fortement, sans que l'on puisse en conclure à la nature tuberculeuse de l'embarras gastrique ou de l'épilepsie.

De même, lorsque l'ophtalmo-réaction a été négative une première fois, il ne faut pas en déduire que le sujet est indemne de tuberculose. Avant de l'affirmer, il faudrait recourir à plusieurs épreuves successives. Ce n'est que lorsque toutes ces épreuves seront restées muettes chez un même sujet qu'on aura le droit d'exclure la bacillose. Cela découle des observations que nous relatons plus loin, à propos des instillations répétées chez un même sujet.

V. — *Enfants atteints d'affections chirurgicales cliniquement tuberculeuses*

En prenant ces observations, nous avons voulu nous rendre compte de la constance de la réaction conjonctivale positive chez les sujets notoirement tuberculeux.

OBSERVATION 68. — Germaine G..., sept ans, entrée salle 9, pour des synovites tendineuses bacillaires du poignet. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut positive et persistait trois jours après l'instillation.

OBSERVATION 69. — Henriette J..., onze ans, entrée salle 9, pour une adénite bacillaire.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 70. — Jeanne D..., quinze ans; entrée salle 9, pour un spina ventosa du gros orteil.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 71. — Irène C..., entrée salle 9, pour une coxalgie gauche.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 72. — Joséphine N..., douze ans, entrée salle 9, pour un spina ventosa du pied droit et pour des adénites cervicales bacillaires.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 73. — Camille L..., six ans, entrée salle 8, pour un spina ventosa du premier métatarsien droit.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 74. — René G..., quatorze ans, entré salle 8, pour une tumeur blanche du genou. Sa mère a eu une pleurésie droite.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 75. — Lucien D..., entré salle 8, pour des abcès froids se succédant un peu partout.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 76. — Paul C..., cinq ans, entré salle 8, pour une coxalgie droite.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 77. — Pierre C..., douze ans, entré salle 8, pour un mal de Pott lombaire et une coxalgie droite.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 78. — André M..., neuf ans, entré salle 8, pour une coxalgie droite.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 79. — Fernand S..., quatre ans et demi, entré à l'hôpital, salle 7, pour une adénite bacillaire. Père tuberculeux et syphilitique, mère bien portante en apparence.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 80. — Jeanne C..., cinq ans, entrée salle 9, pour des déformations rachitiques. Grand-père mort tuberculeux. A dix-huit mois, à la suite d'une chute, il s'est développé un mal de Pott, qui aujourd'hui peut être considéré comme guéri.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 81. — Honorée B..., neuf ans, entrée salle 11, pour une ancienne tumeur blanche du genou.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 82. — Marie C..., dix ans, entrée salle 11, pour une adénite cervicale bacillaire.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

Nous ferons remarquer que chez cette malade il s'est développé, à la suite de l'épreuve tuberculique, une kérato-conjonctivite légère, puisqu'elle a vite cédé au traitement approprié. Est-ce que l'instillation de tuberculine a été la vraie cause de cette kérato-conjonctivite ? ou bien n'a-t-elle été qu'un prétexte à l'éclosion de cette affection, si fréquente chez les sujets lymphatiques, comme notre petite malade ? Nous ne saurions le dire. Toujours est-il que l'accident fut bénin et que nous ne l'avons observé qu'une seule fois.

OBSERVATION 83. — Léonie P..., sept ans, entrée salle 11, pour une coxalgie double. Mère morte de tuberculose pulmonaire.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 84. — Andrée D..., six ans, entrée salle 9, pour un mal de Pott dorsal non supprimé.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 85. — Irène L..., treize ans, couchée salle 9, pour une coxalgie gauche.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 86. — Marie Ch..., six ans, entrée salle 7, pour une coxalgie.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 87. — Jean D..., cinq ans, entré pour un mal de Pott dorsal suppuré.

L'oculo-réaction fut positive, mais tardive.

OBSERVATION 88. — Roger F..., cinq ans, entré salle 7, pour un spina ventosa du pied. Père alcoolique et tuberculeux.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 89. — Honoré B..., quinze ans, entré salle 8, pour une tumeur blanche tibio-tarsienne. Père tuberculeux.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 90. — Irène L..., treize ans, entrée salle 9, pour une ostéite bacillaire du tibia.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 91. — Louis L..., quinze ans, entré salle 10, pour une otite moyenne suppurée. Il a déjà eu une adénite maxillaire suppurée.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 92. — Berthe R..., dix ans, entrée salle 11, pour une tumeur blanche du genou gauche.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 93. — Andrée R..., huit ans, entrée salle 11, pour une adénite bacillaire du creux poplité.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 94. — Marguerite C..., onze ans, entrée salle 11, pour un spina ventosa du premier métacarpien.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 95. — Marie V..., entrée salle 11, pour un mal de Pott avec abcès froids lombaires. Elle est cachectique.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 96. — Remy A..., trois ans, entré salle 7, pour une mastoïdite. Le petit malade est très pâle, abattu, cachectique. En mars 1907, il a eu un abcès froid rétro-auriculaire. En février 1906, il fut admis à l'hôpital pour une ostéite bacillaire du maxillaire inférieur.

L'oculo-réaction fut négative.

*Résumé et conclusions relatives aux enfants atteints
d'affections chirurgicales cliniquement tuberculeuses*

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
68.	Synovites bacillaires.....	positive
69.	Adénite bacillaire.....	—
70.	Spina ventosa.....	—
71.	Coxalgie gauche.....	—
72.	Spina ventosa.....	—
73.	Spina ventosa.....	—
74.	Tumeur blanche du genou.....	—
75.	Abcès froids.....	—
76.	Coxalgie droite.....	—
77.	Mal de Pott et coxalgie.....	—
78.	Coxalgie.....	—
79.	Adénite bacillaire.....	—
80.	Rachitisme, ancien mal de Pott.....	négative
81.	Tumeur blanche du genou.....	positive
82.	Adénite cervicale bacillaire.....	—
83.	Coxalgie double.....	—
84.	Mal de Pott dorsal.....	—
85.	Coxalgie gauche.....	—

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
86.	Coxalgie	positive
87.	Mal de Pott dorsal	—
88.	Spina ventosa	—
89.	Tumeur blanche tibio-tarsienne	—
90.	Ostéite bacillaire du tibia	—
91.	Otite moyenne suppurée	—
92.	Tumeur blanche du genou	—
93.	Adénite bacillaire	—
94.	Spina ventosa	—
95.	Mal de Pott	négative
96.	Mastoidite	—

29 enfants, 26 réactions positives, 3 négatives.

Ainsi donc, sur 29 enfants atteints d'affections chirurgicales notoirement tuberculeuses, 26 réagissent positivement et 3 restent insensibles à la tuberculine; 2 de ces derniers étaient profondément cachectisés et il n'y a rien d'étonnant à ce qu'ils n'aient pas réagi. C'est là un fait d'ordre général qui a été signalé à propos de l'oculo-réaction et interprété par Letulle et après lui par d'autres expérimentateurs, à savoir que les sujets profondément affaiblis restent indifférents à l'action des toxines, quelle que soit la voie de leur introduction dans l'organisme. N'en est-il pas de même pour les abcès de fixation dont la non-apparition prouve que l'organisme ne peut plus se défendre, qu'il est épuisé et cet épuisement règle en conséquence le pronostic? Il ne faut pas oublier que l'ophtalmo-réaction positive est un moyen de défense de la conjonctive, spécial aux tuberculeux, c'est-à-dire chez des gens qui sont déjà sensibilisés par les toxines circulant dans leurs humeurs. Mais, raisonnablement, l'absence de l'oculo-réaction chez les tuberculeux avancés peut-elle être attribuée à la défaillance des moyens de défense de l'organisme? Il nous semble que non. Prenons, en effet, un tuberculeux cachectique; supposons qu'il ne réagisse pas à une première instillation: on expliquera ce fait par l'absence des moyens de défense; soumettons-le à une seconde

épreuve, à quelques jours d'intervalle : nous verrons, comme cela nous est arrivé plus d'une fois, que notre cachectique réagira. Or, nous demandons où ce tuberculeux a-t-il puisé ces nouveaux moyens de défense, alors que son état général va en empirant ?

Il est plus logique d'admettre, pensons-nous, l'existence d'un processus d'auto-immunisation tuberculeuse naturelle au cours de l'infection tuberculeuse, immunité qui est rompue, suivant un mécanisme qui nous échappe encore, par les instillations répétées de tuberculine.

Peut-être même, pour expliquer ces faits, faudrait-il admettre une immunité transitoire. Alors suivant que le tuberculeux se trouve en puissance d'immunité ou non, il réagira ou restera indifférent.

Quoi qu'il en soit, de cette constatation il découle naturellement une conclusion, à savoir que l'intensité de l'ophtalmo-réaction n'est pas en rapport avec l'étendue et la gravité des lésions tuberculeuses, puisque c'est précisément dans les cas de tuberculose très avancée qu'elle est en défaut. Il semble, au contraire, qu'elle soit en rapport direct avec la force de résistance de l'organisme, c'est-à-dire plus les lésions bacillaires seront récentes et limitées, plus l'oculo-réaction sera forte ; aux lésions récentes et limitées correspondra une immunité nulle ou relative, et par conséquent l'organisme réagira plus vivement. Cette défaillance de l'ophtalmo-réaction dans les cas de tuberculose très avancée n'a pas une très grande importance, puisque, dans ces cas particuliers, la clinique est déjà fixée sur la nature des lésions.

VI. — *Enfants atteints d'affections médicales cliniquement tuberculeuses*

En prenant ces observations, nous avons voulu nous rendre compte si l'ophtalmo-réaction positive était constante chez les enfants manifestement tuberculeux, et partant, dans quelle

mesure les résultats de l'oculo-réaction corroboraient ceux de la clinique.

OBSERVATION 97. — Irène M..., douze ans, entrée salle 15, pour une adénopathie trachéo-bronchique. Les parents sont bien portants.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 98. — Marie-Louise F..., six ans, entrée salle 12, pour une adénopathie trachéo-bronchique. Mère morte tuberculeuse.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 99. — Louis Ch..., neuf ans, entré salle 14, pour une laryngite aiguë. Actuellement on lui trouve une adénopathie trachéo-bronchique.

L'ophtalmo-réaction fut positive, mais tardive.

OBSERVATION 100. — Yvonne C..., onze ans, admise salle 15. C'est une enfant strumense. La mère est bien portante.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 101. — Laurence N..., onze ans, entrée salle 15, pour une pleurésie droite. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 102. — Marthe R..., douze ans, entrée salle 15, pour une pleurésie gauche. Parents bien portants.

L'oculo-réaction fut positive.

OBSERVATION 103. — Yvonne P..., deux ans et demi, entrée le 31 janvier 1907.

La mère tousse souvent; la petite malade est née à terme et fut nourrie au sein.

La mère raconte que depuis un mois son enfant a beaucoup de fièvre et se refuse à prendre toute nourriture.

A son entrée, l'enfant est pâle, de mauvaise humeur, très somnolente; on constate surtout un amaigrissement considérable. Elle a l'air de

souffrir de la tête, elle est constipée, elle vomit sans efforts, elle a le ventre rétracté. La petite malade étant aveugle, on ne peut constater de strabisme. A l'examen, on s'aperçoit que la nuque est raide. De plus, l'enfant a des convulsions et elle pousse des cris plaintifs. L'appareil pulmonaire est intact. Il n'y avait pas de température; le pouls était rapide, faible, irrégulier.

On pratiqua une ponction lombaire : le liquide, très clair, sortit sous pression. A l'examen, on constata une lymphocytose.

Plus tard, on pratiqua une seconde ponction et, dans le liquide retiré, on constata encore une lymphocytose.

Dans la suite, on pratiqua plusieurs ponctions et l'on trouva que, peu à peu, les lymphocytes diminuaient dans le liquide céphalo-rachidien jusqu'à disparition complète; à ce moment, l'enfant était bien améliorée, et actuellement elle se porte fort bien.

L'oculo-réaction, pratiquée le 25 septembre, fut nettement positive.

OBSERVATION 104. — A. E..., six ans, entrée salle 15, pour une pleurésie séro-fibrineuse gauche.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 105. — Berthe R..., onze ans, entrée salle 15, pour une tuberculose pulmonaire, actuellement à la période des cavernes.

L'oculo-réaction fut négative.

OBSERVATION 106. — Adrienne C..., douze ans, entrée salle 15, pour des adénopathies bacillaires. L'enfant est très pâle, très amaigrie.

L'oculo réaction fut négative.

Résumé et conclusions relatives aux enfants atteints d'affections médicales cliniquement tuberculeuses

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
97.	Adénopathie trachéo-bronchique.....	positive
98.	Adénopathie trachéo-bronchique.....	—
99.	Adénopathie trachéo-bronchique.....	—
100.	Enfant strumeuse	—

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
101.	Pleurésie droite.....	positive
102.	Pleurésie gauche.....	—
103.	Méningite tuberculeuse.....	—
104.	Pleurésie séro-fibrineuse gauche.....	négative
105.	Cavernes tuberculeuses.....	—
106.	Adénopathies bacillaires.....	—

Voici donc 10 enfants atteints d'affections tuberculeuses qui ne réagissent cependant pas tous à l'instillation tuberculinique. A quoi cela tient-il ? Comment expliquer cette discordance entre les données de l'oculo-réaction et la clinique ?

D'abord, une de ces malades présente des cavernes pulmonaires et entre dans la catégorie de ces sujets cachectiques qui restent insensibles à la tuberculine (Obs. 105).

Une de nos pleurétiques (Obs. 104) est restée insensible à l'épreuve de l'oculo-réaction. Cela doit-il nous surprendre ? Non, certes. N'oublions pas, en effet, que les recherches contemporaines, basées sur l'examen cytologique et sur l'inoculation au cobaye de l'épanchement pleural, nous ont démontré que toutes les pleurésies séro-fibrineuses n'étaient point tuberculeuses.

Quant à la petite malade (Obs. 106) qui, atteinte d'adénopathies cliniquement considérées comme bacillaires, n'a pas réagi, le fait n'a rien d'anormal.

En effet, à propos de cette enfant, nous avons noté qu'elle était très pâle et très amaigrie, et par conséquent un peu inapte à la réaction. En revanche, cette petite fille a fortement réagi à une seconde instillation, son organisme s'étant probablement anaphylactisé ou sensibilisé sous l'influence de la première instillation.

VI. — *Enfants cliniquement douteux au point de vue de la tuberculose*

Ces observations concernent des enfants chez lesquels l'ophtalmo-réaction était pratiquée dans le but d'éclairer un diagnostic hésitant.

OBSERVATION 107. — Antoinette P..., onze ans, entrée salle 11, pour une lésion du tibia que l'on a qualifiée, sans beaucoup l'affirmer, d'ostéite bacillaire du tibia.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 108. — Marie Gu..., six ans, fut malade à la suite d'un refroidissement. Ses parents sont bien portants, de même que ses sœurs et ses frères.

On a qualifié son affection de pseudo-rumatisme tuberculeux, avec un point d'interrogation.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 109. — Juliette D..., six ans, entrée salle 9, lit 14. Parents bien portants.

A quatre ans, elle a eu un abcès froid du thorax. En 1906, elle a senti une douleur à la partie inférieure de la jambe, avec gonflement de la région et hyperthermie. L'incision a donné beaucoup de pus sanguinolent. En janvier 1907, nouvelle douleur au niveau de la hanche gauche avec gonflement. On pratiqua une ponction; l'examen du liquide n'a pas décelé des bacilles de Koch; l'ensemencement a donné des cultures pures de staphylocoques. Cliniquement, on l'avait considérée comme atteinte d'une coxalgie.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 110. — Marguerite C..., cinq ans, entrée salle 9 lit 11, pour une affection sur la nature de laquelle on n'est pas fixé du tout; en effet, cette petite a fait une chute; quatre jours après elle n'a pas pu marcher; elle a la jambe gauche en rotation interne et raccourcie; il n'y a pas de luxation, car la radiographie est muette à ce sujet. S'agit-il d'une coxalgie ou d'une sacro-coxalgie?

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 111. — Charles B..., cinq ans, entré salle 7, lit 8. Parents bien portants. Il a un écoulement d'oreille depuis un an, contre lequel on a employé tout sans grand succès. Cette otorrhée fut

consécutive à une rougeole. A l'âge de deux ans et demi, il a eu une broncho-pneumonie et depuis il tousse souvent.

L'ophtalmo-réaction fut négative.

OBSERVATION 112. — Raoul L..., deux ans, entré salle 7, pour une mastoïdite consécutive à une otite, survenue au cours d'une rougeole. Parents bien portants.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 113. — Anna C..., huit ans, entrée salle 9, pour une affection que l'on a considérée comme une coxalgie, mais avec quelques réserves, parce que certains signes importants de la coxalgie manquaient au tableau clinique.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

OBSERVATION 114. — Jean L..., douze ans, entré salle 8, à la suite d'un coup au niveau du tendon d'Achille. Un peu plus tard il s'y produisit du gonflement, de la rougeur et de la chaleur et finalement l'abcès s'ouvrit. On se demandait s'il s'agissait d'une ostéite bacillaire ou d'une ostéite staphylococcique.

L'ophtalmo-réaction fut positive.

Résumé et conclusions relatives aux enfants cliniquement douteux au point de vue de la tuberculose

Obs.	Diagnostic	Oculo-réaction
107.	Ostéite bacillaire (?)	négative
108.	Pseudo-rumatisme tuberculeux (?)	—
109.	Coxalgie (?)	—
110.	Coxalgie ou sacro-coxalgie (?)	—
111.	Otorrhée (de quelle nature ?)	—
112.	Mastoïdite (de quelle nature ?)	positive
113.	Coxalgie (?)	—
114.	Ostéite bacillaire (?)	négative

Voici donc un groupe de malades chez lesquels la clinique

seule ne pouvait faire porter un diagnostic certain. C'est dans ces cas, très nombreux en clinique, que l'épreuve de l'oculo-réaction sera d'un grand secours. Prenons, par exemple, la malade qui fait l'objet de la 108^e observation. On a prétendu qu'elle était atteinte de pseudo-rhumatisme tuberculeux. Or, l'oculo-réaction a été négative; et ce fait nous a permis d'éliminer l'idée de pseudo-rhumatisme tuberculeux, autant que peut le permettre une seule épreuve.

Nous ferons remarquer que dans ce cas particulier la réaction négative a plus de valeur que n'en aurait une réaction positive. Parce que dans le premier cas on éliminera d'emblée l'idée de pseudo-rhumatisme tuberculeux. Mais supposons que l'oculo-réaction soit positive. Que conclure alors? Nous ne croyons pas qu'on puisse en déduire que le rhumatisme en question est de nature tuberculeuse, car l'oculo-réaction positive ne traduit que l'existence d'une lésion tuberculeuse, sans nous dire le point où siège cette lésion.

VIII. — *L'oculo-réaction répétée chez les tuberculeux et les non-tuberculeux*

L'idée de répéter l'instillation chez un sujet nous a été inspirée par ce fait, aujourd'hui bien établi pour l'injection sous-cutanée de tuberculine, à savoir qu'un sujet tuberculeux peut ne pas réagir à une première injection, mais qu'il réagira à la seconde ou à la troisième, ou enfin à la quatrième; qu'un sujet indemne de tuberculose ne pourra réagir qu'à partir de la septième injection, comme l'ont établi Moëller, Lœwensstein et Ostrovsky, son organisme demandant plus de temps que celui du tuberculeux pour être sensibilisé et apte à réagir à la tuberculine.

OBSERVATION 115. — Charles-Ferdinand P..., six ans, entré salle 14, pour une péritonite bacillaire.

Deux instillations successives, à plusieurs jours d'intervalle, donnèrent deux réactions positives.

La seconde réaction fut plus forte que la première.

OBSERVATION 116. — Pierre C..., atteint de mal de Pott (Obs. 77), fut soumis deux mois après la première à une seconde épreuve d'oculo-réaction. Il a fortement réagi, avec exsudat séro-fibrineux, du larmolement et un peu de gêne.

OBSERVATION 117. — Paul C..., atteint de coxalgie (Obs. 76).

Soumis à une seconde instillation deux mois après la première, il a encore positivement réagi.

OBSERVATION 118. — Lucien D..., atteint d'abcès froids multiples (Obs. 73).

Soumis à une seconde instillation, deux mois après la première, il a encore positivement réagi.

OBSERVATION 119. — René G..., atteint de tumeur blanche du genou (Obs. 74).

Ce malade fut soumis à une seconde instillation deux mois après la première. Il a encore positivement réagi.

OBSERVATION 120. — Roger L..., atteint d'un phimosis (Obs. 23).

Cet enfant fut soumis à une seconde instillation trois semaines après la première. Il a positivement réagi cette fois-ci encore.

OBSERVATION 121. — Adrienne C..., atteinte d'adénopathies cervicales bacillaires (Obs. 106).

Cette malade, restée indifférente à une première instillation, a assez fortement réagi à une seconde.

OBSERVATION 122. — Jeanne Ch., atteinte de rachitisme et d'un ancien mal de Pott supposée guéri (Obs. 80).

Restée insensible à une première instillation, cette malade réagit, trois semaines après, à une nouvelle épreuve. La réaction fut forte, avec exsudat, larmolement et ecchymoses de la conjonctive bulbaire.

OBSERVATION 123. — Marcel L..., atteint d'une tumeur blanche du cou-de-pied. C'est un enfant pâle, affaibli.

Une première instillation resta sans résultat. Un mois plus tard, une seconde instillation donna une très belle réaction conjonctivale.

OBSERVATION 124. — Jules N..., entré salle 10, pour une ostéite bacillaire du fémur. Enfant pâle, affaibli.

Resté insensible à une première épreuve, cet enfant a réagi, un mois après, à une nouvelle instillation.

OBSERVATION 125. — Thérèse V..., entrée à la crèche, pour une gastro-entérite.

Deux instillations successives, à huit jours d'intervalle, restèrent sans résultats.

OBSERVATION 126. — Marthe D..., un an, entrée à la crèche, pour une bronchite.

Deux instillations successives, à huit jours d'intervalle, n'ont rien donné.

OBSERVATION 127. — René P..., un an, entré à la crèche, pour gastro-entérite.

Deux instillations successives, à huit jours d'intervalle, restèrent sans résultats.

OBSERVATION 128. — Lucien M..., treize mois, entré à la crèche pour une gastro-entérite.

Deux instillations successives, à huit jours d'intervalle, ont été également négatives.

*Résumé et conclusions relatives à l'ophtalmo-réaction répétée
chez les enfants*

1° CHEZ LES ENFANTS CLINIQUEMENT TUBERCULEUX

Obs.	Diagnostic	1 ^{re} oculo-réaction	2 ^e oculo-réaction
115.	Péritonite tuberculeuse.....	positive	positive
116.	Mal de Pott.....	—	—
117.	Coxalgie.....	—	—

Obs.	Diagnostic	1 ^{re} oculo-réaction	2 ^e oculo-réaction
118.	Abcès froids multiples	positive	positive
119.	Tumeur blanche du genou	—	—
120.	Phimosi	—	—
121.	Adénopathies cervicales bacillaires	négative	positive
122.	Ancien mal de Pott cliniquem ^t guéri	—	—
123.	Tumeur blanche du cou-de-pied .	—	—
124.	Ostéite bacillaire du fémur	—	—

2° CHEZ LES ENFANTS CLINIQUEMENT NON TUBERCULEUX

Obs.	Diagnostic	1 ^{re} oculo-réaction	2 ^e oculo-réaction
125.	Gastro-entérite	négative	négative
126.	Bronchite	—	—
127.	Gastro-entérite	—	—
128.	Gastro-entérite	—	—

Ainsi donc, 6 enfants ayant positivement réagi une première fois, loin de s'immuniser à la suite de cette instillation, ont au contraire présenté une belle réaction à la seconde épreuve. Nous ajouterons que toutes les réactions ont été plus fortes que les premières ; cela a été surtout net chez deux de nos malades.

4 enfants cliniquement atteints de tuberculose indéniable sont restés indifférents à l'instillation de tuberculine. Quelques jours plus tard, nous avons soumis ces malades à une seconde épreuve et nous avons obtenu les plus belles réactions.

Chez 4 nourrissons, entrés à la crèche pour des affections non tuberculeuses, nous n'avons jamais noté la moindre réaction, quoique nous ayons soumis ces nourrissons à deux instillations successives.

Donc, pour être certain qu'un sujet est ou n'est pas tuberculeux, il faut au moins répéter une fois l'instillation. Si cette seconde épreuve devient positive, on pourra conclure à la tuberculose, sinon, on éliminera celle-ci. Peut-être même, avant d'affirmer la nature non bacillaire d'une affection, faudrait-il

pratiquer plusieurs instillations. N'en fait-on pas de même pour la sous-cuti-réaction dans l'excellent procédé de Moëller, Löwenstein et Ostrovsky ?

CONCLUSIONS

De l'ensemble de nos observations personnelles nous pouvons conclure que :

1° L'instillation d'une solution de tuberculine, à des doses convenables provoque une réaction inflammatoire plus ou moins marquée de la conjonctive chez les enfants porteurs, en un point quelconque de leur organisme, de lésions tuberculeuses. Cette réaction inflammatoire a été désignée sous le nom d'*ophthalmo-réaction* (Calmette) ou d'*oculo-réaction* par d'autres auteurs. Par pléonasme, on dit encore que l'ophthalmo-réaction est positive, de même que lorsque la réaction n'existe pas, on dit aussi, par abus de langage, que l'ophthalmo-réaction est négative.

2° Chez les enfants, il suffit, pour la recherche de l'oculo-réaction, d'instiller une goutte de solution à 1 pour 200 de tuberculine dans un seul œil.

3° Avec de pareilles doses, en opérant avec une asepsie rigoureuse sur des sujets indemnes de toute affection oculaire, l'ophthalmo-réaction est d'une innocuité parfaite pour l'œil instillé et n'aggrave nullement les lésions tuberculeuses.

4° Chez les enfants tuberculeux, la réaction inflammatoire de la conjonctive ainsi obtenue est moins intense que chez l'adulte tuberculeux à cause de l'écoulement plus facile des larmes et du élargissement plus grand des paupières.

5° L'intensité de l'ophthalmo-réaction positive n'est nullement en rapport avec l'étendue ou la gravité des lésions bacillaires.

6° Chez les enfants, en général, tuberculeux ou non tuberculeux, l'ophthalmo-réaction ne provoque aucun phénomène d'ordre général, notamment pas la moindre élévation de température.

7° La réaction inflammatoire de la conjonctive, observée par

ce procédé chez les enfants tuberculeux, n'apparaît généralement pas quand les malades sont parvenus à la période de cachexie de leur affection.

8° Cette réaction inflammatoire n'apparaît jamais chez les sujets indemnes de tuberculose.

9° Cependant, cette réaction inflammatoire se rencontre chez des sujets cliniquement indemnes de tuberculose; la raison en est que ces sujets ont des lésions bacillaires que la clinique est encore incapable de déceler; la preuve en a été fournie par quelques contrôles nécropsiques (Prouff, de Morlaix).

10° On est donc en droit de penser que tout sujet réagissant positivement à l'instillation tuberculinique doit être considéré comme atteint, en un point quelconque de son organisme, de lésions tuberculeuses.

11° Mais pour que l'épreuve de l'ophtalmo-réaction soit démonstrative, il faut répéter cette épreuve à plusieurs jours d'intervalle, car nombreux sont les sujets qui ne réagissent qu'à une deuxième ou une troisième épreuve.

12° En conséquence, la recherche de l'ophtalmo-réaction est un procédé supérieur pour le diagnostic précoce de la tuberculose aux autres tuberculino-diagnostic (injection sous-cutanée de tuberculine et cuti-réaction). En effet, ce procédé ne nécessite pas le repos au lit des malades en expérience, il n'exige point de nombreuses prises de température; il n'est pas indispensable que le sujet soit dans un état antérieur d'apyrexie complète comme dans la recherche de la sous-cuti-réaction. Enfin, son manuel opératoire est plus simple, son application moins douloureuse, ses données plus étendues que ceux de la cuti-réaction.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de la Thèse,
A. MOUSSOUS.

Vu : *Le Doyen,*
A. PITRES.

Vu, et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 21 novembre 1907.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur : Le Doyen délégué,
A. PITRES.

